FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1962 - N° 51

Etude expérimentale et clinique de l'allergie à la mite de la farine (ephestia kuehniella)

THÈSE

présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 6 Avril 1962
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard VINOT
né le 10 Juillet 1932
à GRAY (Haute-Saône)

EDITIONS DE L'A. G. E. L.
20, Rue François-Garcin — LYON
1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0027

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNEE 1962 - N°

ETUDE EXPERIMENTALE ET CLINIQUE DE L'ALLERGIE A LA MITE DE LA FARINE (EPHESTIA KUEHNIELLA)

T H E S E

Présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 6 Avril 1962

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

VINOT Gérard

né le 10 Juillet 1932

à GRAY (Haute-Saône)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin - LYON

1962

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL de la FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire
membre de l'Institut

M.H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT, Assesseur
L. REVOL , Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

MM.	HERMANN	Physiologie
	CIBERT	Clinique urologique
	PONTHUS (détaché à BEYROUTH)	Physique biologique
	DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
	ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
	CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
	WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
	PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
	FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
	CROIZAT	Clinique médicale C
	ENSELME	Chimie biologique et médicale
	MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
	GUILLEMINET	Clinique de chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile
	REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale
	POLLOSSON	Clinique gynécologique
	PIGEAUD	Clinique obstétricale
	BOURRET	Médecine du travail
	LEVRAT	Clinique médicale A
	SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
	DUCLOS	Clinique stomatologique
	BERHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
	JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie
	NETIEN	Botanique et cryptogamie
	BERTRAND	Clinique chirurgicale C

MM.	BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
	DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
	ROCHE	Médecine légale et déontologie
	COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
	MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
	PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
	THIERS	Clinique de dérmatologie, syphiligraphie et allergologie
	BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
	CREYSSEL	Clinique traumatologique des membres
	DARGENT	Cancérologie
	GUICHARD	Anatomie pathologique
	GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
	LATARJET	Anatomie
	PEYCELON	Pathologie chirurgicale
	GIRARD Marcel	Thérapeutique
	VACHON	Pathologie médicale
	GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
	KEHL	Histologie et embryologie
	PAPILLON	Radiologie
	JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
	GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
	MONNET	Bactériologie
	BANSILLON	Physiologie et pathologie obstétricale

PROFESSEURS à TITRE PERSONNEL

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
	DORCHE	Technologie pharmaceutique
	BERTOYE	Bactériologie
	CIER J. François	Physiologie

PROFESSEURS sans CHAIRE

	ROMAN	Parasitologie
	CHATONNET	Physiologie
	CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
	PERROT	Chimie organique et toxicologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Médecine

	FEROLDI	Anatomie pathologique
	CREYSSEL Roger	Chimie biologique et médicale
	DUROUX Emile	Anatomie
	BRETTE René	Thérapeutique
	DUMONT Louis	Histologie
	THIVOLET Jean	Hygiène
	GARIN J. Paul	Parasitologie
	MORET Robert	Physique

MM.	BOUCHET Alain	Anatomie
	TOMMASI Michel	Anatomie Pathologique
	RIFFAT Georges	Hygiène
	JOUVET Michel	Pathologie expérimentale
	FAVRE-GILLY Jean	Hématologie

Pharmacie

ODDOUX Lucien	Botanique et cryptogamie
MALLEIN René	Chimie analytique
GRAS Jean	Chimie biologique
PEYRIN Jean-Olivier	Physique

AGREGES en EXERCICE

GUINET Paul	Médecine générale
PONT Maurice	Médecine générale
VIGNON Georges	Médecine générale
REVOL Louis	Médecine générale
PLAUCHU Marcel	Médecine générale
TRAEGER Jules	Médecine générale
MARION Pierre	Chirurgie générale
MICHAUD Pierre	Chirurgie générale
JAUBERT de BEAUJEU Michel	Chirurgie générale
SAUTOT Jean	Chirurgie générale
GUILLEMIN Georges	Chirurgie générale
BURTHIAULT René	Obstétrique
GIGNOUX Marcel	Oto-rhino-laryngologie
FRANCOIS René	Pédiatrie
FREIDEL Charles	Stomatologie

DEVIC Michel	Médecine générale
DESPIERRES Charles	Médecine générale
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
FRANCILLON Jacques	Chirurgie générale
SAUBIER Eugène	Chirurgie générale
COLOMB Daniel	Dermatologie
COLIN Marcel	Médecine légale
TOLOT François	Médecine du travail
GUYOTAT Jean	Neuro-psychiatrie
SCHOTT Bernard	Neuro-psychiatrie
DUMONT Martial	Obstétrique
BONAMOUR Georges	Ophtalmologie
DURAND Louis	Urologie

GARDE Alexandre	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
LARBRE François	Médecine générale
MORNEX René	Médecine générale
NORMAND Jean	Médecine générale
MARET Gilbert	Chirurgie générale

MM.	DESCOTES Jacques	Chirurgie générale
	CHASSARD Jean-Louis	Electro-radiologie
	ALLEGRE Georges	Neuro-chirurgie
	HUGONNIER René	Ophtalmologie
	FAYSSE Robert	Orthopédie
	GAILLARD Jean	Oto-rhino-laryngologie
	KALB Jean-Claude	Pneumo-phtisilogie

EXAMINATEURS de la THESE :

MM.

Examinateurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur GALY

Jury : Monsieur le Professeur DESPIERRE

Monsieur le Professeur GAILLARD

Monsieur le Professeur TOLOT

La Faculté de Médecine de LYON déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance

A MA FEMME, A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur GALY

Professeur de Physio-Pathologie des voies respiratoires

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter de présider cette thèse.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur DESPIERRES

Monsieur le Professeur GAILLARD

Monsieur le Professeur TOLOT

Très respectueusement.

A Monsieur le Docteur G. MORICHEAU-BEAUCHANT
Médecin-chef du Service de Pneumo-phtisiologie
du C.H.U. de POITIERS

Il nous a accueilli dans son service et apporté son enseignement ; il a bien voulu nous associer à ses travaux avant de nous inspirer cette thèse. Qu'elle lui soit une preuve de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur M. FERRU
Professeur de Clinique Médicale Infantile
du C.H.U. de POITIERS

Il nous a enrichi de son expérience et initié à la pédiatrie, en nous enseignant une médecine clinique.

A MES MAITRES

de la Faculté et des Hôpitaux

de LYON et de POITIERS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A la mémoire de mon camarade C. NAUDIN, médecin, tué en Algérie, qui a participé aux travaux rapportés ici.

- I N T R O D U C T I O N -

La présente étude a pour but de reprendre dans une revue d'ensemble le travail qui a été conduit au cours des années 1957 à 1961 à la Consultation externe de l'Asthme et des maladies allergiques du Centre Hospitalier de POITIERS (Service de Pneumo-Phtisiologie ; Chef de Service : Dr. G. MORICHEAU-BEAUCHANT).

Tout en recherchant à associer au mieux des intérêts des malades la cure de désensibilisation - ou plutôt de "Mithridatisation ", car elle ne prétend amener qu'une accoutumance aux allergènes - et la médication antihistaminique et surtout neuro-sédative, il a été systématiquement étudié chez eux l'allergie à un insecte de l'ordre des Lépidoptères, parasite des céréales et de la farine, Ephestia kuehniella.

Dépassant ici le cadre de la description de cette allergie, précédemment rapportée par A. COUPRY dans sa thèse (1), cette étude fondée sur les résultats de l'enquête allergologique par les méthodes de recherche cutanées et spirographiques, et sur les résultats thérapeutiques, tentera d'établir quelle est la valeur pratique de cette allergie, compte tenu des caractéristiques générales de l'allergie aux insectes.

Au total, les débris d'Ephestia et par extension les débris d'insectes représentent-ils une composante de la mosaïque d'allergènes qu'est la " poussière ", sont-ils responsables d'une allergie primordiale telle qu'est considérée l'allergie aux pollens ou aux moisissures, ou bien ne déterminent-ils qu'une allergie mineure, une co-allergie de moindre intérêt pratique et purement occasionnelle ?

La réponse à cette question permettra de savoir si la recherche d'une allergie aux débris d'insectes mérite ou non une place dans l'exploration allergique systématique. Dût-elle être négative, elle ne doit pas minimiser l'intérêt dogmatique de cette étude d'un nouvel allergène.

-:-:-:-:-:-

- P R E M I E R E P A R T I E -

LE MATERIEL D'ETUDE

Cette première partie aura pour objet de situer cette étude dans son cadre réel, celui de la consultation des maladies allergiques de l'Hôpital de POITIERS, en apportant successivement :

- des données démographiques, et leur conséquence, la fréquentation de la consultation.
- des données cliniques sur les affections suivies et l'enquête systématique à laquelle sont soumis les malades.
- des données pratiques sur les modalités de l'enquête allergologique.
- et enfin des données relatives au schéma thérapeutique habituellement suivi.

Il parait en effet primordial en matière d'allergie respiratoire de tenir compte du lieu, des facteurs climatiques

propres à chaque région : ils conditionnent en partie les allergies et leur connaissance permettra en quelque sorte de dresser une carte de France des allergènes ; nous souhaiterions apporter par cette étude une modeste contribution à ce labeur pour la région du Poitou. Il est en outre utile de préciser les procédés de travail : ceux-ci évoluent vers une progressive uniformisation, mais ont variés depuis 1956, date de la création de la Consultation par la découverte de nouveaux allergènes et la mise sur le marché de nouvelles préparations.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E I -

DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET FREQUENTATION DE LA CONSULTATION

parag. I - POITIERS est une ville commerçante et universitaire, centre d'une région essentiellement agricole. L'industrie n'intervient à POITIERS, quant au nombre des employés, que pour une part minime : métiers du batiment, une fabrique de piles électriques, S.N.C.F. et quelques ateliers relevant plus de l'artisanat que de l'industrie.

Le reste du département, si l'on excepte la Manufacture d'Armes de CHATELLERAULT, voit son activité entièrement orientée vers le travail du sol.

En conservant la discrimination classique entre ruraux et citadins, et en accordant la qualité de citadins aux habitants de localités de plus de 5.000 âmes, on obtient pour ce département de 319.208 habitants, 92.754 citadins et 226.754 ruraux, soit en pourcentage 29 % de citadins et 71 % du ruraux. Ces chiffres qui font montre d'une région à forte majorité rurale parais-

sent en outre au-dessous de la réalité : les centres urbains de la Vienne sont en fait des bourgs, des marchés, développés en fonction d'une économie agricole ; POITIERS même est une ville implantée dans la campagne et ne constitue pas, de par l'absence de quartiers industriels, un micro-climat particulier. Les caractéristiques climatiques de POITIERS sont celles des villages et de la campagne environnante.

parag. II - Quel est le climat du Poitou, région qui peut être classée comme exclusivement rurale sous cet aspect géographique ? C'est un climat de plaine (le département s'étend à une altitude moyenne de 100 mètres au-dessus du niveau de la mer, son point culminant est à 147 mètres), à influences océaniques. Sur le plan général ; il est neutre. Mais dans le cadre de l'allergologie, on doit noter deux composantes :

- les vents fréquents, vecteurs d'allergènes,
- les brouillards, en relation avec un sol argileux et un dégré d'hygrométrie moyen de 76 % (les chiffres pour l'ensemble de la France varient de 65 % à 85 %).

L'unicité de ce climat dans lequel vivent les malades fréquentant la Consultation parait un fait moins artificiel, plus solide que leur habitat en zône urbaine ou campagnarde.

parag. III - Si toutefois l'on veut, sous l'angle de l'allergologie, classer en catégories ces malades, plus que leur origine géographique importera leur profession et leur mode d'habitat.

- La profession, exposant régulièrement un sujet aux mêmes allergènes, est une donnée primordiale qui orientera l'enquête : l'asthme des boulangers ou des cultivateurs évoque à priori certaines allergies préférentielles, au même titre que l'eczéma d'un ouvrier du batiment.

- Le mode d'habitat intervient également : la qualité de

la construction d'une batisse, son humidité, son aération, la présence ou non à proximité d'une grange ou d'étables, l'orientation de ses ouvertures par rapport aux vents dominants, seront autant de facteurs jouant dans la constitution d'une atmosphère particulière plus ou moins riche en divers allergènes ; ces données seront surtout importantes en matière d'habitat campagnard et des quartiers anciens des villes.

parag. IV - Ainsi peut être rapidement défini le cadre écologique qui caractérise le Poitou : une région de plaine soumise aux influences océaniques, à population à forte majorité rurale, et dont l'activité est presque exclusivement en relation avec l'agriculture.

C'est de cette société assez uniforme que sont venus à la Consultation de 1956 à décembre 1961, 445 malades, en quantité à peu près égale de POITIERS même et du reste du département. Ces proportions ont été chiffrées à partir des 348 dossiers retenus pour la présente étude :

- 182 malades habitant POITIERS ou d'autres villes.
- 166 habitent la campagne.

Comment expliquer cette proportion très différente de celle soulignée plus haut, de 29 % de citadins et de 71 % de ruraux pour la Vienne ? Par les deux faits combinés de la répugnance instinctive du campagnard à se rendre à la ville et plus encore à une consultation hospitalière pour une affection certes gênante mais qui ne menace pas ses jours, et par la relative ignorance à la campagne de l'existence même de cette consultation, vite propagée par contre en ville.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 2 -

LES AFFECTIONS SUIVIES - L'ENQUETE CLINIQUE

parag. I - La consultation externe est ouverte essentiellement aux pneumallergies. Ceci, joint au fait d'une industrialisation à peu près nulle dans la région, explique la rareté des dermatoses professionnelles qui y ont été suivies (2,9 % des consultants).

Ont été écartés de cette étude :

1) 29 dossiers se rapportant à :
   - des dermatoses,
   - d'autres affections, soit allergiques (urticaire, allergies médicamenteuses, oedème de Quincke), soit non allergiques (emphysème notamment).

2) 68 dossiers relatifs à des malades suivis avant avril 1957 pour des pneumallergies, mais chez lesquels il n'a pas été pratiqué de recherche d'une éventuelle allergie à Ephestia objet de la présente étude.

Les 348 dossiers retenus concernent donc tous les pneumallergies : asthme bronchique, rhinite spasmodique, ou les deux associés. Numériquement, ils se répartissent ainsi :

- Asthme bronchique ..... 304 cas
- Rhinite spasmodique ..... 28 cas
- Asthme et rhinite ..... 16 cas

parag. II - Tous ces malades ont été soumis à une enquête clinique systématisée sous forme d'un questionnaire qui a permis de pallier, dans la précision de travaux statistiques ultérieurs, aux variations dans le personnel soignant affecté à la Consultation. Un modèle de l'observation clinique type est reproduit ci-dessous ; il s'agit du questionnaire standard établi par le Professeur PAUTRIZEL.

Nom - prénom Age
Adresse Profession
Diagnostic clinique
spirographique
Antécédents héréditaires et collatéraux
Interrogatoire et examen

1) Les premières crises :
date d'apparition
conditions particulières d'apparition

2) Les crises actuelles :
fréquence des crises
description clinique des crises

3) Facteurs extrinsèques :
a/ Climatiques : les crises varient-elles de caractère et de fréquence sous l'influence :
- des différents lieux de séjour ?
- des changement de climat ?
- de l'altitude ?
- des modifications atmosphériques et de l'hygrométrie ?

b/ Saisonniers : (crises surtout l'hiver, au printemps, toute l'année ?)

c/ horaire des crises dans le cycle nycthéméral.

d/ Domestiques : les crises paraissent-elles être en rapport avec :

- la literie ?
- la poussière de maison ?
- les poussières de grange ?
- certains travaux ?
- le séjour dans certaines habitations ?
- le séjour dans certaines pièces de l'appartement ?
- a-t-on noté la présence de moisissures sur les murs ?
- y a-t-il des animaux domestiques ?
- l'appartement est-il à proximité d'une grange " usine?

4) Facteurs intrinsèques.

a/ Affections diverses antérieures ou actuelles :

- lésions mycosiques
- parasitoses
- accidents allergiques
- affections pulmonaires
- affections O.R.L.
- autres affections

b/ Le malade est-il ou a-t-il été exposé à des produits chimiques ? lesquels ?

c/ Relève-t-on l'influence de facteurs alimentaires ?

d/ Quels médicaments le malade a-t-il utilisé et utilise -t-il ?

5) Analyse de selles (enfants)

6) Electrocardiogramme (sujets âgés)

7) Examen des poussières particulières.

parag. III - COMMENTAIRES -

1° - La répartition des consultations suivant l'âge apporte les chiffres suivants :

Adultes 280
Enfants (sujets de moins de 18 ans) 68

2° - Si l'on étudie la répartition suivant le sexe, les chiffres apparaissent plus équilibrés chez l'enfant que chez l'adulte:

Adultes : 164 hommes - 116 femmes
Enfants : 36 garçons - 32 filles

Ces chiffres ne doivent pas être interprétés dans le sens d'une prédilection de l'asthme pour le sexe masculin. Ils s'expliquent plus simplement par le fait que la femme, surtout mère de famille, quitte plus difficilement son domicile, et ceci est notamment valable pour la campagnarde. En effet, parmi les 116 consultantes, 70 sont citadines (60 %) et 46 sont campagnardes (40 %). Ces chiffres s'écartent davantage de la proportion globale de la consultation (52 % de citadins, 48 % de campagnards) que ceux qui concernent les 163 consultants : 77 d'entre eux sont citadins (47 %), et 86 sont campagnards (53 %).

3° - Le diagnostic clinique d'asthme a été aussi souvent que possible confirmé par les données spirographiques fournies par l'appareil de CARA suivant la méthode de l'épreuve à l'Acétyl-choline de TIFFENEAU (2-3-4) : les 61 malades soumis à cette épreuve ont fourni une réponse positive pour une Dose Liminaire (D.L.) de 10 à 50 microgrammes (mcg) dans l'ensemble, les chiffres extrêmes étant de 1 mcg une fois, 500 mcg une fois et 1000 mcg une fois. Il s'agit donc d'asthmatiques anciens à

sensibilité pulmonaire marquée.

4° - L'étude des antécédents familiaux des malades a confirmé la fréquence chez les ascendants ou les collatéraux de cas d'asthme : parmi 233 malades chez lesquels l'interrogatoire a certainement porté sur les antécédents familiaux, 138, soit 59 %, signalent l'existence de crises d'asthme, plus rarement d'eczéma ou de rhinite spasmodique, chez un ascendant, parent (68 fois) ou grand-parent (40 fois), ou chez un collatéral proche (32 fois).

5° - L'étude des conditions dans lesquelles sont apparues les crises d'asthme fait ressortir un certain parallélisme entre l'enfance et l'âge adulte sur ce point:

ENFANCE : 121 dossiers concernent des cas de pneumallergies apparues dans l'enfance et observées soit chez des enfants (68 cas), soit chez des adultes (53 cas).

- dans 28 cas -- 23 % -- après un eczéma, mais l'intervalle libre restant toujours très bref, ne dépassant pas un an ; parmi ces 28 cas, 23 concernent des observations d'asthme bronchique apparu avant l'âge de 3 ans.
- dans 32 cas -- 25 % -- après des affections des voies respiratoires qui apparaissent comme un facteur déclenchant : broncho-pneumopathies aiguës (18 cas), coqueluche (7 cas), coryza banal (4 cas), grippe (1 cas), laryngite striduleuse (1 cas), adénoïdectomie (1 cas).
- Dans 4 cas, un épisode quelconque pathologique a précédé de peu l'apparition de l'asthme : rougeole (1 cas), ictère catarrhal (1 cas), toxicose (1 cas), vaccination par le B.C.G. (1 cas).
- dans 2 cas, l'apparition de l'asthme a été contemporaine d'un changement d'habitat.
- dans 51 cas -- 43 % --les manifestations pneumallergiques se sont installées sans cause apparente.

- dams 4 cas enfin ce point de l'enquête n'a pas été précisé.

AGE ADULTE : 227 dossiers concernent des cas de pneumallergies apparues à l'âge adulte.

- dans 32 cas -- 14 % -- on note des antécédents"d'eczéma" encore que ce terme offert par les malades puisse concerner un certain nombre de mycoses. On ne retrouve généralement pas chez l'adulte la succession si nette chez le nourrisson de l'asthme à l'eczéma ; l'intervalle libre est chez lui souvent très long et les deux affections coexisteront ou alterneront volontiers.

- dans 47 cas -- 21 % -- des affections intéressant les voies respiratoires semblent le facteur déclenchant : broncho-pneumopathies aiguës (28 cas), pleurésies (5cas), coryza banal (6 cas), grippe (2 cas), rhinite spasmodique (4 cas), interventions rhinologiques (2 cas).

- dans 4 cas on note chez les femmes un épisode de la vie génitale : puberté (1 cas), grossesse (1 cas), ménopause (2 cas).

- dans 21 cas -- 9 % -- l'apparition de l'asthme à l'âge adulte a paru contemporaine d'un changement quelconque dans le mode de vie, sur le plan professionnel ou sur celui de l'habitat. Peut être ce caractère eut-il été plus fréquemment retrouvé si les interrogatoires avaient été plus poussés ; il parait représenter l'originalité de l'asthme de l'adulte, de l'asthme survenu " inopinément " à l'âge adulte, et met en valeur tout le rôle de l'allergie.

a) Le facteur professionnel a été noté 16 fois :

6 fois chez des cultivateurs dont les crises ne survenaient initialement qu'à l'époque des foins, des moissons ou des battages.

6 fois chez des boulangers qui ont vu leur asthme apparaître soit à l'apprentissage, soit plus tard dans l'exercice de leur profession.

4 fois chez des sujets de 25 à 46 ansdont l'asthme s'est installé à l'exercice d'un nouveau métier (1chiffonnier, 2 ouvriers agricoles, 1 gérant de coopérative agricole).

b) Le facteur"habitat" a été noté 5 fois, chez des adultes dont l'asthme est apparu lors d'un déménagement pour un appartement dit "humide", ou sis à proximité de tilleuls ou d'acacias.

- dans 117 cas -- 51 % -- les pneumallergies de l'adulte se sont installées sans cause apparente. Dans ces 117 cas sont inclus les 30 cas de rhinite spasmodiques
- dans 6 cas enfin ce point de l'enquête n'a pas été précisé.

6° - L'étude des influences saisonnières et climatiques a confirmé la fréquence des pneumallergios liées à un climat (asthme aux moisissures s'atténuant aux saisons sèches, en altitude et aux bords de la mer) ou à une saison (pollinoses notamment). Cette partie de l'enquête a l'intérêt de fournir, avant les résultats de l'exploration cutanée, une probabilité sur la nature des allergies en cause.

7° - Les données concernant l'habitat, outre qu'elles confirment le rôle majeur des poussières de maison, vont également orienter, notamment chez les cultivateurs, l'enquête allergologique (sensibilité éventuelle aux poussières de grange, de blé, de foin, de poils d'animaux, aux parasites de céréales), et conduire chez certains malades à des mesures prophylactiques (suppression de la literie de plume si répandue, ou son isolement à l'aide de housses de matière plastique).

8° - L'étude des facteurs intrinsèques confirme la relative fréquence des parasitoses intestinales chez l'enfant, de l'association à tous âges d'autres manifestations allergiques ou mycosiques, d'intolérances digestives souvent groupées sous le terme "insuffisance hépatique", et d'anomalies de la sphère O.R.L. (polypose nasale, déviation de la cloison, hypertrophie des cornets, sinusites), celles-ci le plus souvent rencontrées chez des sujets porteurs d'une rhinite.

9° - Le dernier chapitre de l'enquête concernait l'examen des poussières apportées par certains malades. Si l'examen microscopique a été à plusieurs reprises pratiqué, les cultures qu'il avait été envisagé de faire n'ont pas dépassé le stade de tentatives, ayant abouti à l'isolement de quelques moisissures, Monilia albicans et Mucor mucedo.

C'est cet examen des poussières qui a permis de déceler un nouvel allergène, Ephestia kuehniella.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 3 -

L'ENQUETE ALLERGOLOGIQUE

Au cours des cinq années sur lesquelles porte la présente étude ont été recherchées d'une manière habituelle les sensibilités aux mêmes allergènes. Seuls ont varié les procédés d'exploration.

Initialement fut utilisée presque exclusivement la technique des tests épicutanés de PAUTRIZEL et ceci pendant près de trois ans. La pratique en est simple : la peau de la face interne du bras ou de la face antérieure de l'avant-bras est nettoyée et dégraissée à l'éther, puis, à l'aide d'un vaccinostyle dont on utilise les bords (et non la pointe), débarrassée des couches superficielles de cellules kératinisées. En aucun cas le derme n'est mis à nu, l'épreuve reste une épidermo-réaction. Pour la recherche allergologique, une surface de peau de 2x2cm est ainsi préparée, sur laquelle après humidification au sérum physiologique ou à l'eau distillée, est déposé l'allergène en poudre à l'aide d'une baguette de verre.

Cette méthode, suivant les allergènes, donne lieu à des réponses précoces sous forme de réaction urticarienne érythémato-papuleuse (Pollen, poudre de Daphnie, Paraphénylènediamine, essence de Bergamote), ou à des réactions tardives, apparaissant en 48 heures et lisibles après ce délai, également sous forme d'une réaction érythémato-papuleuse, mais généralement moins violente et moins prurigineuse.

Dans le cas des allergènes donnant une réponse précoce, c'est-à-dire en moins de 20 minutes, on humidifie régulièrement pendant ce temps à l'eau distillée ou au sérum physiologique la surface de réaction. Dans le cas des allergènes à réaction tardive, on maintient l'humidification du milieu par l'apposition d'un morceau de papier filtre imbibé d'eau ou de sérum physiologique, et recouvert d'une feuille de cellophane imperméable maintenue en place par un pansement adhésif. Il est possible sur un quadrillage dessiné sur la peau de juxtaposer ainsi plusieurs allergènes. L'essai d'utilisation pour favoriser la réaction, dans les deux cas, de substances mouillantes, et notamment du Biocidan parce que réputé non allergisant, n'a pas paru, en fait, apporter un progrès quelconque.

L'intérêt de l'épidermo-réaction, malgré les reproches qui peuvent lui être faits de lenteur, surtout pour le malade qui subit cette " épreuve du grattage ", et d'ignorance de la quantité exacte d'allergène administrée, a paru surtout résider en ce que, ne nécessitant pas des allergènes purifiés et stérilisés, elle a permis d'élargir les explorations : grâce à elle, il a été possible d'explorer de façon courante la sensibilité des malades à leurs " poussières personnelles " (d'appartement, de lit, de grange, d'atelier, de grenier) et de comparer les résultats ainsi obtenus avec ceux que fournissaient les extraits standards du commerce. Il a été également possible de rechercher chez les cultivateurs, grainetiers, des sensibilités éventuelles aux parasites du blé, carie et charbon. C'est l'usage de cette

...

méthode qui a permis d'aborder rapidement l'étude clinique de l'allergie à Ephestia ; elle fut très précieuse dans les travaux d'approche de cette allergie.

Ainsi, de 1957 à 1959, l'enquête allergologique à laquelle était soumis les malades était fondée sur le schéma suivant:

1/ dans tous les cas :

Réactions précoces : Pollen de graminées
Poudre de Daphnie
Paraphénylènediamine
Essence de Bergamote
Poudre d'Ephestia

Réactions tardives : Monilia
Trichophyton
Pénicilline
Streptomycine
Poussière " LIFA "

2/ suivant les données particulières de l'interrogatoire :

Carie du Blé, Chardon du Blé
Poussière de grange, de blé, de foin
Poils d'animaux
Mucor, Epidermophyton, Hormodendron.

A partir de 1960 cependant, l'apparition sur le marché d'extraits purifiés et standardisés, exactement dosés, et permettant par leur variété une exploration allergènique complète, s'ajoutant au fait qu'avaient pu être préparés de tels extraits d'Ephestia, a conduit à élargir le recours à la voie intradermique, et le schéma de l'enquête allergologique devint le suivant :

1/ <u>Réactions précoces épicutanées</u>

Poudre de Pollen .../

Paraphénylènediamine
Poudre de Daphnie
Essence de Bergamote
Poudre d'Ephestia

2/ Réactions précoces intra-dermiques

Poussière de Maison
Plumes
Chat
Chien
Lapin
Cheval
Farine
Candidine
Moisissures N° 1
" N° 2
" N° 3
et éventuellement extrait d'Ephestia

3/ Réactions tardives épicutanées

Monilia
Trichophyton
Pénicilline
Streptomycine
Poussière " LIFA ".

-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 4 -

LA CONDUITE DU TRAITEMENT

Les principes en sont simples et bien codifiés par une répétition régulière de l'administration de quantités minimes mais croissantes d'allergène, on vise à obtenir une accoutumance, une " mithridatisation " du malade vis-à-vis des allergènes responsables de sa pneumallergie, n'osant trop espérer une désensibilisation vraie.

Les modalités pratiques d'application en sont plus complexes :

- une première difficulté nait du fait que pour une moitié des consultants qui vivant à la campagne, un déplacement bi-hebsomadaire n'est pas toujours aisé, tant pour les adultes que pour les enfants en période scolaire. Un certain nombre de médecins du département acceptent cependant d'entreprendre le traitement sur les données de l'enquête allergologique et étendent ainsi la portée de la consultation.

- beaucoup de malades connaissent d'avance l'efficacité

de la corticothérapie sur leurs malaises et il est difficile parfois d'obtenir d'eux qu'ils suspendent cette médication durant le traitement spécifique dont le résultat n'est pas toujours immédiat.

- cette indiscipline du malade est aussi à la base d'abandons prématurés du traitement, soit dès la première amélioration, soit au contraire parce qu'aucune amélioration ne s'est dessinée durant les quinze premiers jours.

Quoi qu'il en soit, schématiquement, le traitement suivant est appliqué :

1/ " Désensibilisation spécifique " avec tous les allergènes qui ont donné une réponse positive, à raison de deux séances par semaine :

- soit par voie épicutanée, en élargissant progressivement les aires d'application ; mais cette méthode n'est évidemment qu'approximative, encore que les résultats thérapeutiques en soient parfaitement comparables à ceux des séries d'intradermiques. Ceci est particulièrement net dans le traitement des pollinoses pour lesquelles n'a jamais été utilisée, dans cette consultation, la voie intradermique.

- soit par voie intradermique, par augmentations successives de 1/10ème de ml., puis par augmentation de la concentration. Il est à noter que cette méthode a incontestablement la faveur des malades et donne lieu à un moindre nombre d'abandons de traitement.

2/ Les traitements adjuvants reposent essentiellement sur l'emploi :

- des " tranquillisants " lorsque semble exister un facteur cortical surajouté, même minime.

- des neuroplégiques, et notamment de la Chlorpromazine,

administrée à faibles doses, le soir, en prévention d'accidents nocturnes (15 à 20 mg. chez l'adulte).

- des vaccins bronchiques, notamment à l'automne, en prévision chez certains sujets aux bronches fragiles, des poussées d'infection hivernale : soit vaccins buccaux, type Lantigen B, soit vaccins injectables, type Vaccin C.C.B.de l'Institut Pasteur.
- des anthelmintiques enfin chez l'enfant lorsqu'il existe une parasitose.

Ces traitements médicamenteux, dispensés assez parcimonieusement, sont sans doute associés en pratique à ceux que se compose chaque malade : la théophylline est tolérée, mais sans aucun doute, malgré les conseils donnés, nombre de malades, et notamment d'asthmatiques de longue date, continuent d'utiliser à la moindre gène, pulvérisations d'adrénaline, cigarettes antiasthmatiques ou corticoïdes.

Ainsi est précisé le cadre dans lequel a été préparé ce travail : sur le plan oncologique, une clientèle homogène et d'essence rurale, offrant une pathologie faite de pneumallergies, soumise à une enquête clinique et allergologique et à une thérapeutique assez univoques.

-:-:-:-:-:-

- D E U X I E M E P A R T I E -

LA MITE DE LA FARINE (EPHESTIA KUEHNIELLA)

Dans cette deuxième partie seront rapportées les données fondamentales concernant cette allergie à un insecte, telles que les ont présentées des publications antérieures (5-6) et la thèse de COUPRY (1), en envisageant successivement :

- les circonstances ayant conduit à cette étude,
- l'étude d'Ephestia kuehniella et de sa biologie,
- les allergènes utilisés en pratique et leur mode de préparation.

-:-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E I -

LES CIRCONSTANCES DE CETTE DECOUVERTE

Au début de l'année 1957 un certain nombre d'asthmatiques appartenant aux professions de l'agriculture et voisines (employés de coopératives agricoles, éleveurs), étaient déjà suivis à la Consultation : leur maladie, sur le plan clinique et allergologique, se présentait avec une individualité certaine.

I/ Cliniquement, il s'agissait d'adultes dont l'asthme était apparu tardivement, à l'occasion de l'exercice de leur profession, et se manifestait avec un caractère occasionnel frappant dans les formes les plus récentes: crises survenant lors de la période des battages, lors des travaux de manipulation du grain, ou du passage dans les greniers ou les silos à grain. Lorsque la maladie évoluait depuis plusieurs années, le sujet notait de plus en plus l'influence non spécifique, favorisante, de l'humidité, des brouillards, mais on retrouvait toujpurs un caractère paroxystique à l'occasion de ces épisodes de la vie professionnelle.

2/ Du point de vue allergologique, ces sujets réagissaient de façon assez régulière aux mêmes allergènes, Poussières, Monilia et Pollens. Il était à remarquer que, tandis que la poussière de maison donnait inconstamment lieu à des réponses positives, par contre les résultats obtenus avec la Poussière de Grange ou la Poussière de Grains étaient assez régulièrement positifs, et d'une façon plus violente, en dépit de l'absence de concentration de ces produits.

Ces données sont précisées par le tableau I ci-dessous qui rapporte les résultats de l'enquête allergologique chez 21 malades de professions agricoles, suivis à cette époque.

- TABLEAU I -

Cas N°	Poussière "LIFA"	Poussière de grange ou de blé	Monilia	Pollen de graminées
1	0	0	+	+
2	0	++	+++	++
3	++	++	++	0
4	++	++	+++	++
5	+	++	+++	0
6	0	+++	++	++
7	+	0	0	0
8	++	++	++	0
9	0	++	+++	++++
10	0	+	++	++
11	0	+++	++	++++
12	+++	+++	+	0
13	+	+	+	+
14	0	+	+	+
15	0	+	+	+
16	0	+	0	+
17	0	++	0	0
18	++	0	++	0
19	0	+	0	+
20	0	+	++	++
21	0	+	+	0

Cette étude a alors été suggérée et grandement facilitée par la pratique des tests épicutanés. Les résultats notés alors conduisirent à évoquer la possibilité d'un asthme professionnel à la poussière de grange (7).

Quelle était dès lors la substance, contenue dans ces poussières de grange ou de greniers à grain, responsable de la positivité des réactions cutanées ? A l'examen microscopique, ces poussières se sont avérées très riches et faites essentiellement de débris végétaux, fibres et poils. On y observait également des grains de pollen, mais l'attention fut retenue par la présence d'écailles de 100 à 200 microns de longueur, toutes semblables, et appartenant selon toute vraisemblance à une seule et même espèce animale.

Les résultats des examens microscopiques de poussières sont reproduits dans le tableau II ci-dessous.

TABLEAU II

	Nombre d'échantillons examinés	Débris végétaux	Pollens	Ecailles d'Ephestia
Poussières de grange	7	Abondants	Présence habituelle	Rares(2 fois sur 7)
Poussières de blé	9	Abondants	Absence	Présence habituelle(8/9) et riche (3/champ)
Poussières de Silos (2) et Moulin(1)	3	Farine	Absence	Présence abondante (5/10/champ)
Poussières de Fournil	11	Farine	Absence	Présence abondante (5-10/champ)
Poussières de Maison	13	Abondants	Rares	Dans 11 cas (Mite des vêtements ?)

La présence abondante de ces écailles dans certains produits parut un fait original et conduisait à s'orienter vers le vaste monde des insectes : les débris des myriades d'individus que fournit chaque génération doivent normalement modifier la composition des poussières, notamment pour ces espèces qui se développent à l'intérieur de locaux où d'une part existent peu d'ennemis naturels, et où d'autre part on ne recherche pas ou peu à les détruire.

Des recherches entomologiques faites en collaboration avec le Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de POITIERS conduisirent à identifier ces écailles comme appartenant à une espèce du groupe des Lépidoptères, la " Mite " ou " Teigne"" de la farine, Ephestia kuehniella.

-:-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 2 -

ETUDE BIOLOGIQUE ET DESCRIPTIVE D'EPHESTIA KUEHNIELLA

Dans le groupe, assez arbitrairement défini par la taille des papillons qui le constituent, des Microlépidoptères, se trouvent les teignes ou mites. Parmi celles-ci, une espèce répandue est connue sous le nom d'Ephestia kuehniella, vulgairement teigne ou mite de la farine.

Ce papillon pyralide, importé d'Amérique en Europe à la fin du XIXème siècle et extrêmement commun en France, mesure 20 à 25 mm. d'envergure et 10 à 14 mm. de longueur, et est de couleur sombre : corps gris foncé, ailes supérieures grises parsemées de petites taches noires, ailes inférieures gris clair.

Son habitat est celui d'un parasite des céréales et de leurs dérivés : il abonde dans les minoteries, les fournils, les greniers à grain et à farine.

La reproduction se fait suivant un cycle de métamorphoses complètes : les oeufs donnent des larves qui sont des

chenilles de 1 cm. de longueur, de couleur rosée, creusant des galeries dans la farine. Dans ces galeries les chenilles secrètent une soie qui emmaillote la nymphe : ainsi arrive-t-on au stade de chrysalide d'où sortira l'insecte parfait. La présence de ces chenilles ou chrysalides arrive à modifier la texture de la farine trop longtemps stockée et parasitée à telle enseigne qu'elle se présente sous forme de véritables blocs compacts, dans lesquels sont inclus les cocons.

Les générations se succèdent au nombre de 3 à 6 par an, en fonction de la température (le développement entier demande un ou deux mois à 30°, 3 mois à 18°, environ 7 mois à 10°), et chaque ponte est de 300 oeufs environ, déposés par petits groupes de 2 ou 3 à la surface de la marchandise qu'attaqueront les chenilles dès leur éclosion.Ce rythme rapide de reproduction équilibre une vie éphémère d'environ une semaine et explique l'abondance des débris d'insectes dans les poussières des locaux où vivent ces commensaux de l'homme ; dans ces poussières, seules les écailles sont nettement différentiées.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 3 -

LES ALLERGENES FOURNIS PAR EPHESTIA KUEHNIELLA

parag. I - Hypothèse de travail

Après l'identification du parasite des grains et de la farine dont la trace avait été observée dans les poussières, il s'imposait de rechercher s'il était l'allergène original en cause dans l'asthme des sujets professionnellement exposés par leur contact avec les grains de céréales et les farines. Telle fut l'hypothèse du travail.

parag. II - Justification du choix d'Ephestia kuehniella comme source d'allergène.

I/ Il existe, certes, d'autres insectes parasites des céréales ou des farines, soit dans le même ordre zoologique, soit dans celui des Coléoptères, voire même dans la classe des Arachnides. Les études entomologiques (8) montrent la variété des espèces parasites, et les études allergologiques ont insisté depuis 30 ans sur le rôle des insectes.

L'énumération de ces espèces ennemies des graines de céréales et de leurs dérivés est peut être fastidieuse, mais bien que non limitative, prouve l'abondance de ce parasitisme.

a) Parmi les lépidoptères (Insectes) :

- Teigne du riz (Corcyra cephanolica), surtout connue dans le midi de la France, parasite le riz, la farine, la semoule, le maïs, les fruits et gateaux secs;;
- Plodia interpunctella, commune en France, s'attaque surtout aux grains de blé et de riz, aux farines, gâteaux secs, pâtes alimentaires ;
- Teigne de la farine (Ephestia kuehniella), la plus commune ;
- Ephestia cahiritella, parasitant électivement le blé et la farine de blé ;
- Ephestia cautella, Ephestia figuliella, Ephestia calidella sont des espèces plus répandues en Afrique du Nord où elles parasitent lesfatines et tourteaux et les fruits secs ;
- Ephestia elutella, extrêmement répandue sous tous les climats, est friande de cacao, chocolats, amandes, mais aussi, céréales, pâtes alimentaires, gâteaux secs et tourteaux ;
- Teigne cuivrée (Anglossa cuprealis) couramment rencontrée dans le son ;
- Pyrale de la farine (Pyralis farinalis), moins fréquente en France qu'en Afrique du Nord, ne s'attaque qu'à des farines, son, semoules et blés déjà altérés, humides en cours de moisissement ;
- Alucite (Sirotroga cereallella), extrêmement répandue, s'attaque aux grains de blé, de maïs, d'orge, de riz, de seigle, dans les champs et les greniers;

- Teigne des grains (Tinea granella), commune en France a une prédilection pour le blé, le seigle, l'orge et l'avoine.

b) Parmi les Coléoptères (Insectes) :

Plusieurs espèces parasites des céréales et farines ont déjà été étudiées sur le plan de l'allergologie :

- Attagène (Attagenes piceus), parasite de la farine, du blé, du riz, des pâtes ;
- Dermeste des grains (Trogoderma granarium), dont la larve surtout est dangereuse pour le blé, l'orge, le riz, le maïs, l'avoine, les pâtes alimentaires ;
- Cadelle (Tenebroïdes mauritanicus), insecte cosmopolite dont la nourriture principale est le blé, mais aussi le riz, la farine, le son, les biscuits;
- Silvain (Oryzaephilus surinamensis), dont la larve surtout parasite le blé et la farine ;
- Loemophleus minutus, de moeurs voisines ;
- Capucin des grains (Rhizopertha dominica) : il est rare en France et n'y a qu'un rôle secondaire dans les dégats causés aux diverses céréales ainsi qu'à leurs farines et dérivés ;
- Vrillette du pain (Sitodrepa panicea), la plus commune et la plus nuisible des vrillettes, dont la larve parasite les grains, la semoule, la farine, les pâtes, gâteaux secs, pain sec et de nombreuses denrées;
- Ptines (Ptinus hololencus, Ptinus fur, Ptinus tectus) surtout répandues dans le Nord de la France, surtout nuisibles par leurs larves pour les céréales et leurs dérivés ;
- Les Tribollium, extrêmement communs, parasitent la farine qui acquiert un goût de moisi, les grains,

la semoule et tous produits amylacés ;

- Cornu (Gnathocerus cornutus), de moeurs semblables ;
- Tenebrio, et sa larve, ou ver de farine, qui se nourrit aussi de grain, son, pain sec et pâtes alimentaires ;
- Les Charançons : charançon du riz (Calandra oryzae)) surtout répandu dans le Midi, et, plus commun, le charançon des grains ou Calandre du blé (Calandra granariae), objet des travaux d'allergologie de JIMENEZ & DIAZ, et de SPOUTJITCH (9), hôtes dangereux non de la bonne farine, mais des grains de céréales.

c) Enfin les Acariens (Arachnides)

Fournissent des parasites des céréales et de leurs dérivés, dont plusieurs ont déjà été dénombrés comme responsables de phénomènes allergologiques ;

- Pediculoïdes ventriculosus, responsables de la gale des céréales, parasites du blé avarié ; FRUGONI et ANCONA (10) ont montré en Italie son rôle allergisant ;
- Tyroglyphus farinae, et Aleurobius farinae, espèces communes cosmopolites, à reproduction rapide, qui hantent les grains, la farine, le gruau, le son. Ils ont été étudiés par DIAZ (11) dans le cadre de " l'asthme aux céréales ".

Tels sont les principaux ennemis des farines et céréales ; parmi eux, Ephestia kuehniella a certes une place de choix de par sa pullulation, son caractère très commun. Mais les allergènes qu'il libère dans les poussières des locaux contaminés y seront souvent associés à d'autres, car il est rare qu'une denrée

parasitée le soit par une seule espèce.

II/ En dehors de ces Arthropodes, ennemis des céréales et de leurs dérivés, on devrait tenir compte des micro-organismes parasites des céréales et responsables chez elles d'un certain nombre de maladies : il s'agit de champignons de l'ordre des Basidiomycètes :

- la Rouille du blé est le fait de Puccinia graminis, qui dans son cycle a deux hôtes, parasite, outre le blé, l'épine-vinette ;
- le Charbon et la Carie du blé (qui, comme la Rouille, peuvent atteindre le seigle, l'avoine, l'orge, le maïs), sont dûs aux champignons appartenant aux genres Ustilago et Tilletia.

III/ Il apparaissait donc que les céréales et leurs dérivés pouvaient être vecteurs de nombreux produits allergéniques : indépendamment des pollens qu'elles libèrent lors de leur floraison, elles sont ensuite parasitées par des cryptogames microscopiques, des " moisissures ", et par des arthropodes, insectes et arachnides.

L'étude d'une éventuelle allergie à Ephestia kuehniella paraissait autorisée pour les raisons suivantes :

- L'abondance de ce parasite, surprenante à la visite de silos à grains ou de réserves à farine et de fournils, mais surtout à celle des Minoteries où il pullule, particulièrement dans les " manches à air ". Dans notre région du moins, ce parasite de la farine et des grains a paru prédominant, seule la présence de quelques charançons ayant été par ailleurs notée. Ces constatations sont d'ailleurs confirmées par celles des professionnels (gérants de coopératives agricoles, boulangers, meuniers).

- L'autorité des auteurs étrangers qui se sont penchés sur le problème de " l'asthme aux céréales " et se sont orientés vers les arthropodes.

- La présence de moisissures dans les grains (Puccinia, Ustilago, Tilletia) outre qu'elle est assez rare dans notre région (les professionnels affirment la proportion très faible de blés atteints de maladies cryptogamiques, liée à l'utilisation d'une façon constante de produits anticryptogamiques), et par là ne peut être source d'un empoussiérage massif, ne paraissait pas un fait original essentiel.

- En raisonnant par analogie avec l'étude de l'allergie pollinique, où, grâce aux réactions croisées, le pollen de graminées est utilisé uniformément quelle que soit la flore dans l'entourage du sujet examiné, il fut donc décidé d'entreprendre l'étude d'une éventuelle allergie aux arthropodes à l'aide d'Ephestia kuehniella, tout en cherchant à contrôler les résultats par des explorations à l'aide d'autres espèces du même embranchement : allergie à la Daphnie, de la classe des Crustacés, recherchée d'avance systématiquement, à la Mite des vêtements et au Grand Paon de nuit, de l'ordre des Lépidoptères, aux Charançons, de l'ordre des Coléoptères. Par ailleurs, l'exploration de la sensibilité aux moisissures était étendue par l'utilisation de blés atteints de Charbon et de Carie et réduits en poudre.

parag. III - <u>Préparation de l'allergène</u>.

Elle suppose la possession d'une quantité suffisante d'insectes. Pour cela il est facile de constituer un " élevage " à partir d'une farine contaminée recueillie dans un fournil ou mieux dans les manches à air des minoteries : deux boîtes d'environ 10 kg. de farine, maintenues à une température assez constante autour de 22° C. à 24°C. assurent par la succession des générations un approvisionnement régulier et suffisant.

A partir de ce matériel, différents produits furent

préparés pour les explorations ; en effet, le simple broyage de l'insecte extrait de la farine fut rapidement abandonné : trop de cause d'erreurs y restaient attachées, farine, spores de moisissures. D'autre part, il n'y avait là aucune concentration du produit.

a) Une poudre, utilisée pour les tests épicutanés, est préparée, après plusieurs lavages à l'éther qui entraînent les impuretés, par dessication de l'insecte pendant 24 heures à l'étuve à 50°C., broyage dans un mortier, puis nouvelle dessication et concentration du broyat à l'actigel pendant une semaine. La fine poudre ainsi obtenue est un résidu total du corps de l'insecte.

La même méthode a servi à la préparation, par dissection préalable à la pince, de poudre d'ailes et de poudre du reste du corps.

b) Des extraits liquides furent préparés par le Professeur BRISOU au Laboratoire de Bactériologie de l'Ecole de Médecine de POITIERS, et servirent tant à l'étude clinique (tests intradermiques) qu'expérimentale.

I - Extrait aqueux total : on additionne de sérum physiologique stérile la poudre d'Ephestia, et de quelques gouttes de chloroforme pour inhiber les fermentations ; le mélange est laissé à macérer 24 heures à l'étuve à 37°C. puis filtré sur ultrafiltre Iena. On obtient un liquide ambré qui est ensuite stérilisé par tyndallisation et conservé en ampoules scellées.

2 - Extrait délipidé : il est préparé suivant la même technique mais à partir d'une poudre d'Ephestia préalablement traitée par un mélange à parties égales d'éther et d'acétone pendant 15 minutes, puis séchée avant d'être reprise par le

sérum physiologique.

3 - Extrait lipidique : c'est le résidu obtenu par évaporation des solvants, éther et acétone.

-:-:-:-:-:-:-

- T R O I S I E M E P A R T I E -

PREUVES DE L'EXISTENCE DE L'ALLERGIE A EPHESTIA

La découverte d'un insecte abondamment présent dans certains locaux, de ses débris entrant pour une part quantitative non négligeable dans les poussières de ces mêmes lieux, des réactions cutanées urticariennes précoces et violentes au contact de la poudre préparée avec le corps de cet insecte chez certains malades, ne suffisait pas à affirmer sa nature allergénique. Il pouvait par exemple, ne s'agir que d'une substance urticante.

Aussi fallait-il apporter des preuves pour étayer cette hypothèse d'une allergie à Ephestia. L'exposé des différentes étapes suivies pour cela fera l'objet de cette troisième partie et successivement :

- la recherche de l'organe du papillon support de l'allergène;
- l'étude des caractères physico-chimiques de l'allergène ;
- les preuves expérimentales de cette allergie ;
- les preuves fournies par l'expérimentation clinique.

- C H A P I T R E I -

L'ALLERGENE EST-IL SUPPORTE PAR UN ORGANE D'EPHESTIA ?

Le point de départ de ces recherches, la présence d'écailles de ce lépidoptère dans certaines poussières, incita d'emblée à rechercher si ces écailles de 100 à 200 microns ne représentaient pas l'allergène lui-même ; de même que le grain de pollen est l'allergène de la fleur.

Dans ce but furent préparés deux produits simples :

1° Une poudre faite d'écailles du papillon : après avoir été arrachées à la pince, les ailes sont lavées à l'eau 15 à 20 minutes dans une cupule ; on observe la formation à la surface de l'eau d'une fine pellicule que l'examen microscopique montrera être constituée uniquement d'écailles. Les écailles sont ensuite retenues sur papier filtre et utilisables après dessication. C'est une fine poudre noire exclusivement faite d'écailles.

2° Une poudre obtenue après lavage à l'éther et concentration à l'actigel du reste du corps du papillon.

Ces deux produits furent utilisés en réactions épicutanées chez 13 asthmatiques donnant par ailleurs des réactions positives nettes à la poudre faite de la totalité du corps. Les résultats sont exprimés dans le tableau III ci-dessous.

- TABLEAU III -

	Extrait total	Ecailles	Corps sans ailes
N° 1	++	++	++
N° 2	+++	+	+++
N° 3	++	+	++
N° 4	++	0	++
N° 5	++	++	++
N° 6	++	+	++
N° 7	++	++	++
N° 8	++	0	++
N° 9	+++	+	++
N° 10	++	+	++
N° 11	++	0	++
N° 12	++	++	++
N° 13	++	0	++

Il apparait de façon nette que les écailles du papillon donnent des réponses moins violentes : dans 4 cas, il n'existe aucune réponse , dans 5 cas, la réaction diminue franchement d'intensité.

Par la suite il a été d'ailleurs constaté que les recherches de sensibilité n'ont été nullement gênées par le fait que le lavage à l'éther, premier temps de la préparation des extraits, entraine la majorité des écailles. D'autre part, les dimensions des écailles (100 à 200 microns) les font paraître des

particules dont la pénétration lointaine dans les voies aériennes supérieures s'évère difficile.

Il n'est donc pas possible de considérer les écailles comme les supports, du moins exclusifs, de l'allergène : celui-ci est vraisemblablement de nature protéique, mais il s'agit certainement d'une protéine autre que la chitine, protéine insoluble dont sont constituées ces écailles, comme d'ailleurs toutes les " carapaces " des arthropodes.

L'hypothèse d'une allergie microbienne, à des micro-organismes parasites possibles d'Ephestia et appartenant à la micro-flore normale des insectes, a été éliminée par les deux faits suivants :

- la réponse allergique est de type précoce, contrairement à l'ensemble des réactions allergiques microbiennes ;
- la culture des excréments d'Ephestia a permis d'isoler une mycobactérie, saphophyte vraisemblable du tube digestif de cet insecte, mais ne donnant lieu, chez des sujets allergiques à Ephestia, à aucune réponse aux tests épicutanés.

La recherche chez cet insecte, du support anatomique du pouvoir allergénique, n'a pas été conduite plus loin, et il a été fait appel, tant pour l'expérimentation que pour la pratique clinique, aux extraits totaux.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 2 -

CARACTERES PHYSICO-CHIMIQUES DE L'ALLERGENE

Cette étude n'est qu'ébauchée, et des essais de fractionnement de l'extrait pour isoler les substances antigéniques, de caractérisation chimique, devront être effectués.

On peut actuellement énoncer que :

1° L'allergène est thermolabile.

Le passage à l'étude dans une première expérience à 120° C. pendant une heure, dans une deuxième expérience à 80°C. pendant le même temps, a fait disparaître toute réponse lors de l'exploration de la sensibilité cutanée chez les sujets porteurs de réactions positives avec les préparations non chauffées.

Par contre ces préparations supportent le chauffage à 56°C. pendant 24 heures sans que soient modifiées leurs propriétés biologiques.

2° L'allergène est soluble dans l'eau.

Le traitement par le seul sérum biologique fournit une solution qui se révèle allergisante.

3° L'allergène est insoluble dans l'éther.

Plusieurs lavages à l'éther n'altèrent en rien les propriétés allergologiques.

4° L'allergène semble de nature protéique.

Seuls les extraits donnant une réaction positive à la ninhydrine positive ont un pouvoir antigénique. L'extrait aqueux total et l'extrait délipidé répondent à cette condition ; ils donnent tous deux des réactions du biuret et à la ninhydrine positives.

Leur teneur en poids sec de substance dissoute, après élimination par lavages à l'eau distillée des sels minéraux provenant du liquide extracteur, a été calculée pour un extrait préparé à partir de 5 grammes d'Ephestia mis en suspension dans 100 mL de sérum.

- L'extrait aqueux total titre 9,2g.%, soit 9,2 mg. par millilitre de substance solubilisée.

- L'extrait délipidé titre de la même façon 4,3 mg. en extrait sec.

Ces deux extraits à réaction protéique n'ont pas donné lieu à une migration électrophorétique. Cette analyse devra être répétée après concentration du produit.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 3 -

PREUVES EXPERIMENTALES DE L'ALLERGIE A EPHESTIA

(Expérimentation animale)

Parag. I - Création de l'état d'allergie chez l'animal.

L'expérimentation animale, conduite chez le lapin et le cobaye, confirme le pouvoir antigénique d'Ephestia. Elle a été réalisée à l'aide des trois extraits, extraits aqueux total et délipidé, et extrait lipidique.

I/ Chez le lapin.

6 lapins ont reçu par voie intraveineuse, à 6 jours d'intervalle, des doses croissantes d'extrait aqueux total, à savoir 0,5 ml. le 1er jour, 1 ml. le 7ème jour, 1,5 ml. le 13ème jour.

Le 19ème jour, soit 6 jours après la dernière injection, 3 animaux furent saignés et le sérum séparé et recueilli aseptiquement en vue d'études immunologiques.

Les 3 animaux conservés servirent à l'étude de la sensibilité cutanée : la veille de l'épreuve, les flancs ont été épilés sur une surface d'une paume de main. Sur la peau ainsi mise à nu ont été pratiquées des recherches de sensibilité cutanée, par intradermoréaction avec 0,1 ml. d'extrait aqueux, par cutiréaction avec l'extrait lipidique.

Les trois animaux donnèrent lieu constamment avec les trois extraits à des réponses positives, et parfois violentes avec les extraits aqueux.

2/ Chez le cobaye.

3 cobayes ont reçu par voie sous-cutanée à 6 jours d'intervalle des doses croissantes d'extrait aqueux total (0,5-I-1,5 ml.)

3 autres cobayes ont reçu par la même voie et au même rythme les mêmes doses d'extrait délipidé.

Au 20ème jour on épile la peau des flanc des animaux.

Au 21ème jour, soit 8 jours après la dernière injection, on pratique chez ces 6 animaux préparés, des recherches de la sensibilité cutanée, par intradermoréactions avec 0,1 ml. des extraits aqueux, par cuti-réaction avec l'extrait lipidique.

Tous les animaux ont fortement répondu à ces épreuves. Toutefois les animaux inoculés avec l'extrait délipidé ne réagirent que très faiblement avec la solution lipidique.

Cette expérimentation, bien qu'elle porte sur un petit nombre d'animaux, permet de tirer les conclusions suivantes :

1° - Les extraits aqueux d'Ephestia se comportent comme des allergènes. En effet, les lapins et cobayes préparés par injection de ces extraits subissent des modifications humorales

qui se traduisent après un délai de 20 jours par une réponse " allergique " à une nouvelle inoculation d'antigène par voie intradermique ou cutanée.

2° - Les antigènes d'Ephestia ne sont pas des substances anaphylactogènes : en effet, à la réinoculation de l'antigène ne fait suite qu'une réaction locale, limitée au tissu réinoculé, et non une réaction générale. Par ailleurs, la troisième injection préparante, par voie intra-veineuse, chez le lapin, au 13ème jour après la première, n'a été en aucun cas une injection " déclenchante " d'un phénomène d'anaphylaxie un temps de latence suffisant.

3° - Les deux extraits aqueux n'ont pas la même valeur antigénique. S'ils font tous deux apparaître les anticorps spécifiques mis en évidence par une nouvelle inoculation de ces antigènes, seul l'extrait aqueux total fait apparaître des anticorps vis-à-vis de l'extrait lipidique. Il existe donc dans l'extrait aqueux total une fraction lipidique ou lipoprotéique, hydrosoluble, vis-àvis de laquelle l'extrait lipidique se comporte comme un haptène. Ce pouvoir hapténique de l'extrait lipidique est confirmé par l'échec des tentatives de sensibilisation du lapin par ce même extrait.

Parag. II - Premières études immunologiques.

1/ Réactions de précipitation.

Elles ont été réalisées avec du sérum de lapin préparé et avec du sérum de malades allergiques, par la mise en présence de ces sérums avec l'extrait aqueux total.

- Avec le sérum de lapin :

les trois sérums récoltés ont donné lieu à des réactions positives de précipitation allant du 1/8 au 1/16. Ces épreuves bien que nettes sont relativement faibles.

- Avec le sérum humain :

On met en présence le sérum décomplémenté et l'extrait aqueux total, à parties égales. On fait une première lecture (apparition del'anneau) après deux heures d'incubation à 37°, puis une deuxième lecture (précipitation) après une nuit à + 4°.

Sur 17 sérums humains examinés, on a obtenu 4 réactions notées + et une réaction notée +++ : ce résultat confirme la pauvreté des sérums des sujets allergiques en anticorps circulants.

2/ Réactions d'hémagglutination.

Des hématies humaines du groupe O Rh - sensibilisées à l'antigène de l'extrait aqueux total et lavées sont soumises à l'action de sérums de sujets allergiques, décomplémentés et dilués au 1/2, 1/4, 1/8. Après centrifugation de la suspension à 2.500 tours/minute pendant 5 minutes, la lecture était faite sous agglutinoscope.

Sur 17 sérums examinés, deux réactions faiblement positives ont été obtenues. Elles n'intéressaient pas les sérums qui avaient donné des précipitines visibles.

Ces essais d'études séro-immunologiques fournissent des résultats en accord avec ce qui est habituellement observé en matière d'allergie. P. BERTHAUX (12) écrit à ce sujet :
" Les anticorps dont elle (la réaction immédiate de sensibilisation cutanée) révèle l'existence sont présents dans le sang circulant, car ils peuvent être transmis aux téguments d'un organisme normal par injection locale de sérum allergique (réaction de Prausnitz-Kutzner). Mais ils ne peuvent être mis en évidence dans ce sérum par la réaction de précipitation ou de déviation du complément. On leur donne actuellement le nom de réagines ".

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 4 -

PREUVES CLINIQUES DE L'ALLERGIE A EPHESTIA

Elles furent fournies d'une part par les expériences de transfert passif d'allergie, suivant la méthode de Prausnitz-Kutzner qui montrèrent l'existence d'un substratum humoral, d'autre part par les études spirographiques suivant la méthode de TIFFENEAU qui confirmèrent les propriétés pneumallergiques des extraits d'Ephestia.

Parag. I - Epreuves de Prausnitz-Kutzner.

Cette réaction illustre un phénomène de transmission locale passive d'une hypersensibilité à une substance antigénique, c'est-à-dire d'une allergie dans sa manifestation qui intéresse dans l'asthme, celle de l'hyperergie.

Il importe de la bien séparer du phénomène d'anaphylaxie passive : en effet,en dépit de quelques observations de transmission d'asthme par transfusion du sang d'un asthmatique

à un sujet normal (FRUGONI, RAMIREZ -13-), d'une façon générale, le sérum d'un sujet allergique et présentant des accidents allergiques cliniques, injecté à un autre sujet, ne fait apparaître chez celui-ci ni l'allergie, ni ces accidents.

Toutefois, l'injection intradermique de sérum de sujet hypersensible à un sujet sain fait apparaître chez celui-ci une zone de sensibilité locale, cutanée, persistante, au pourtour du point d'innoculation : cette réaction montre à l'évidence qu'il existe dans le sérum du sujet allergique des anticorps circulants, mais ayant une tendance à se fixer localement ; elle permet de rechercher l'existance d'un support humoral à une allergie donnée.

A partir de ces principes, l'expérimentation suivante a été réalisée : 5 sujets asthmatiques, ayant une sensibilité cutanée à la poudre d'Ephestia (réponses ++ et +++ aux tests épicutanés) ont fourni du sang duquel le sérum fut séparé aseptiquement puis conservé en ampoules scellées, tandis qu'étaient pratiquées sur un échantillon des réactions de BORDET-WASSERMANN de sécurité. A 5 sujets sains, chez lesquels il n'existait pas de sensibilité cutanée à Ephestia, fut injecté par voie intradermique à la face antérieure de l'avant-bras 0,1 ml. du sérum allergique. Après effacement de la petite surélévation blanchâtre qui signe l'injection intradermique, ces 5 sujets ont subi un test épicutané à la poudre d'Ephestia, dans les 5 cas, la réponse est apparue après 10 minutes, intense (++), et a persisté pendant 20 à 30 minutes suivant les cas pour s'atténuer ensuite.

Ephestia kuehniella peut donc être considéré comme fournissant des allergènes qui déterminent chez certains sujets des modifications humorales sous forme d'apparition d'anticorps: ces anticorps sériques sont susceptibles de se fixer dans la peau, et d'y déterminer, au contact de l'allergène, une expression de leur conflit, sous la forme d'une réaction d'hypersensibilité qui revêt l'aspect de la triade de LEWIS.

Parag, II - Epreuves spirographiques.

Pratiquées chez des sujets dont la réalité de l'asthme avait été auparavant démontrée par la mesure de la sensibilité à l'acétyl-choline, elles ont permis de considérer ces mêmes allergènes d'Ephestia comme susceptibles de se comporter en pneumallergènes, de déterminer l'apparition de manifestations cliniques du conflit antigènes-anticorps, non plus seulement au niveau de la peau, mais cette fois à celui de la muqueuse bronchique. Ces anticorps humoraux sont donc capables de se fixer dans la muqueuse bronchique, et c'est là le fondement biologique de la nature allergique d'un asthme.

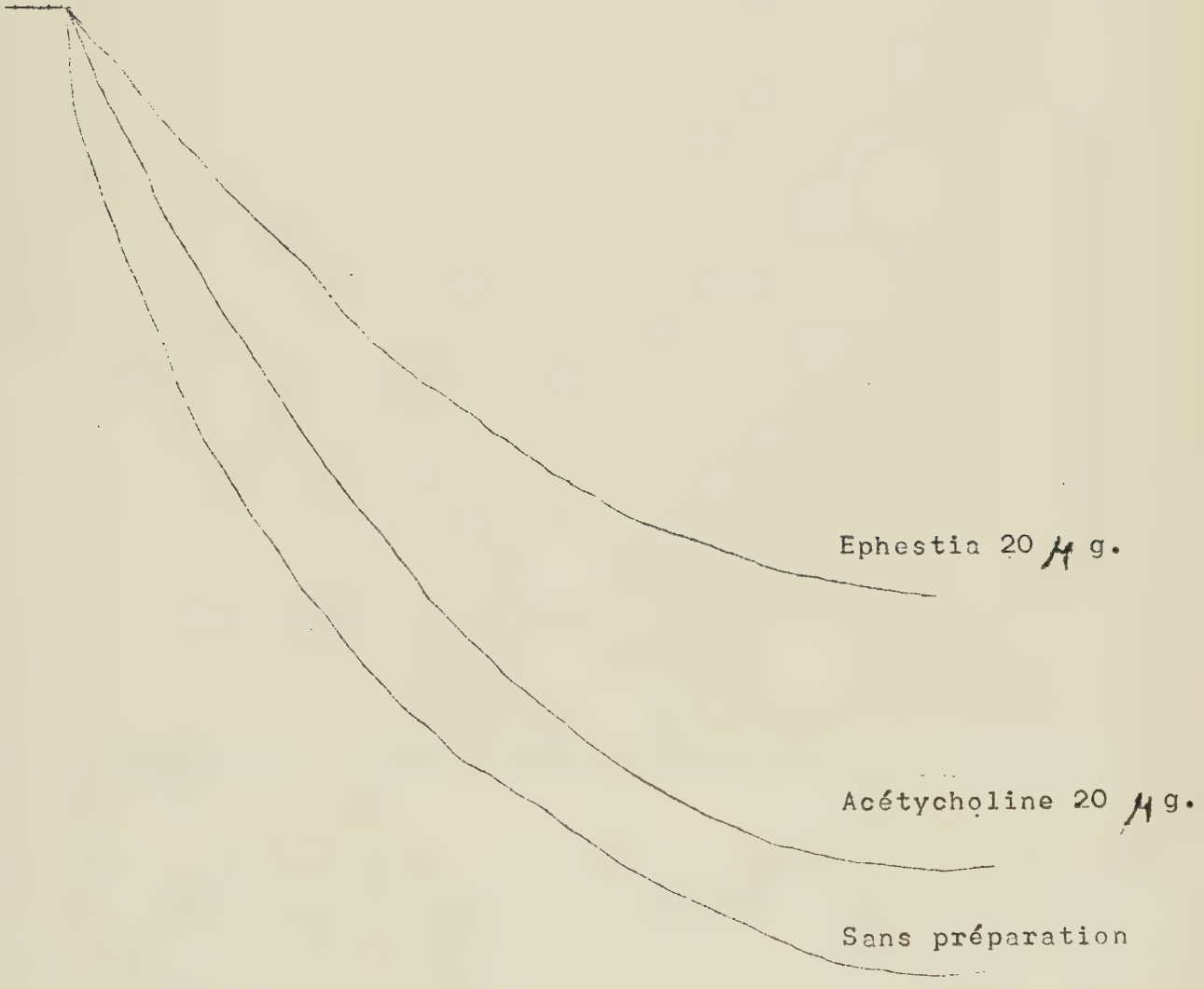
Sous cet angle, la méthode de TIFFENEAU (14) recherchant la dose liminaire d'allergène qui produit un étalement de la courbe d'expiration forcée, après inhalation d'un aérosol dosé, est particulièrement précieuse. L'application de cette technique à Ephestia fut rendue possible par la préparation d'extraits titrés L'extrait aqueux total a été utilisé.

L'expérience a été conduite de la façon suivante : 10 sujets asthmatiques, porteurs d'une sensibilité très forte aux extraits d'Ephestia, exprimée par une réponse positive à l'injection intradermique de 0,1 ml. de la solution au 1/1.000.000. ème et par une réaction épicutanée notée ++ ou +++, ont été soumis à l'inhalation d'un aéro sol dosé du même extrait. On a recherché, par enregistrement de la courbe d'expiration forcée, à déterminer quelle était la dose liminaire qui faisait apparaître l'étalement de cette courbe. Dans les 10 cas la réponse fut positive, pour une dose liminaire moyenne de 140 μ g. Les chiffres extrêmes ont été 10 μ g, 1 fois, et 500 μ g, 2 fois. Pour les mêmes malades, la D.L. d'acétylcholine a eu une valeur moyenne de 25 μ g.

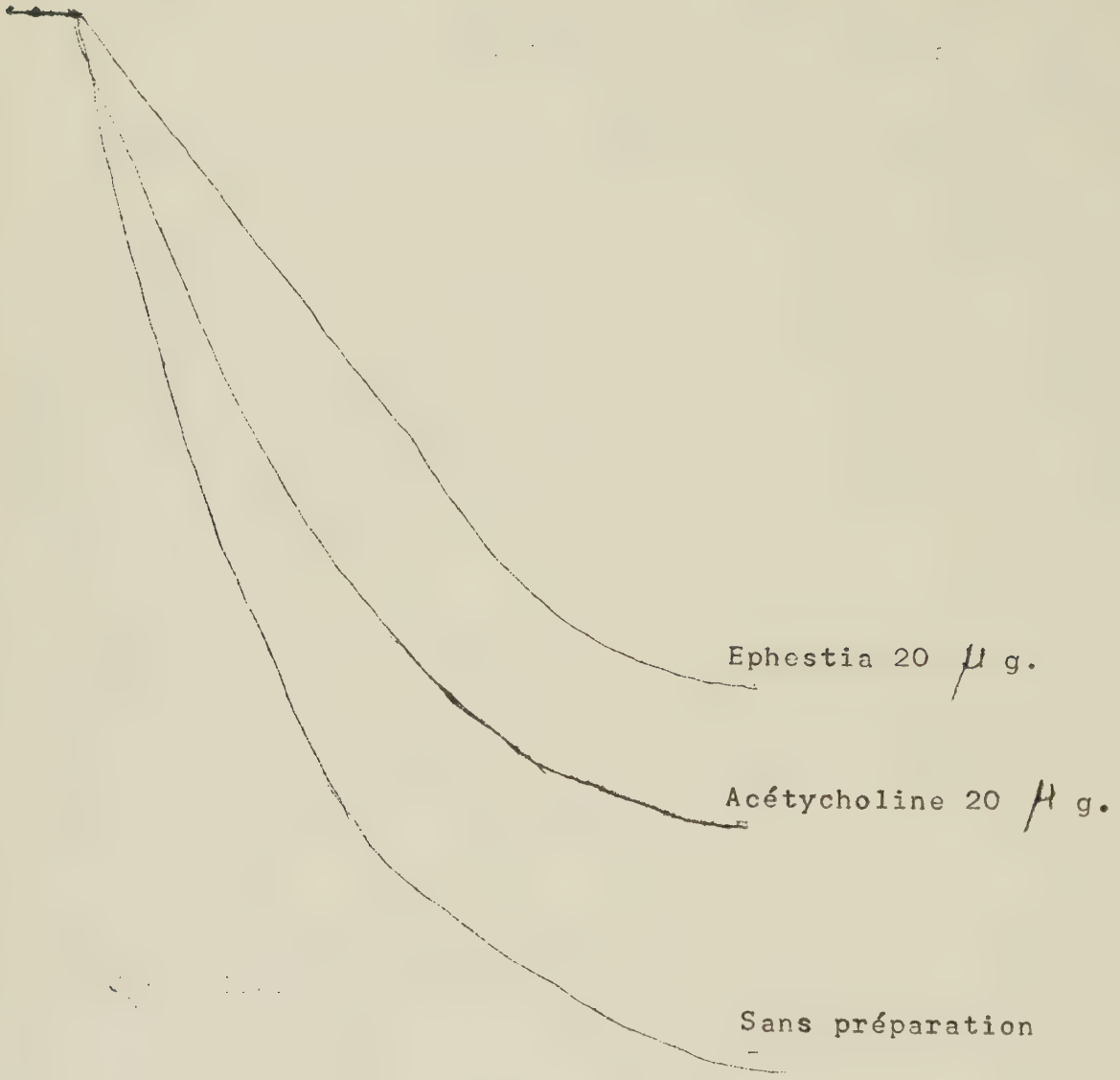
Cet étalement dela courbe d'expiration forcée par des doses modérées d'Ephestia, comparables à celles observées avec

d'autres allergènes, prouve le caractère pneumallergique de ces extraits.

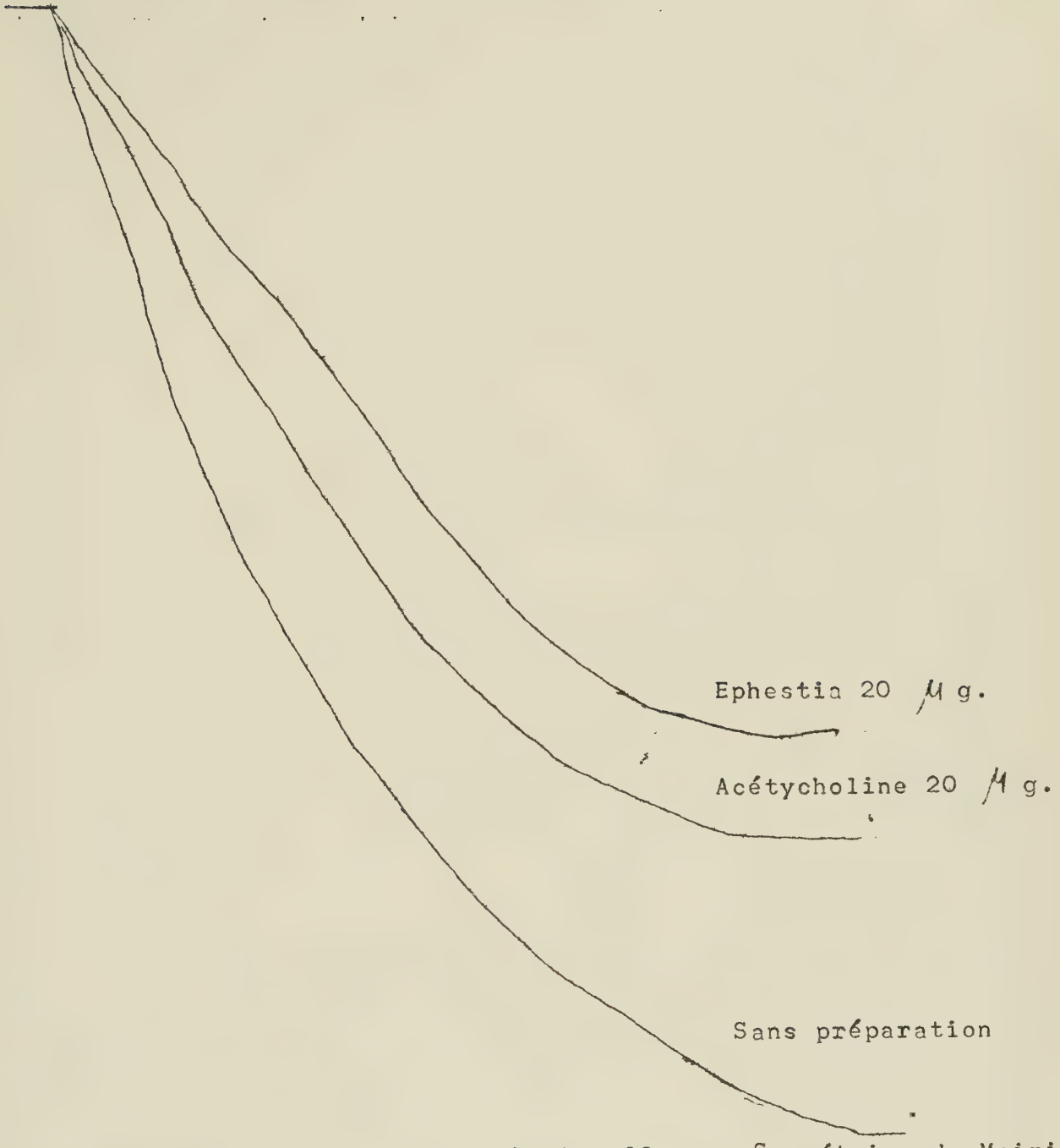
Ci-dessous sont reproduits quelques uns des tracés concernant ces sujets.



Observation N° 2, Melle B... Paulette 18 ans, cultivatrice.

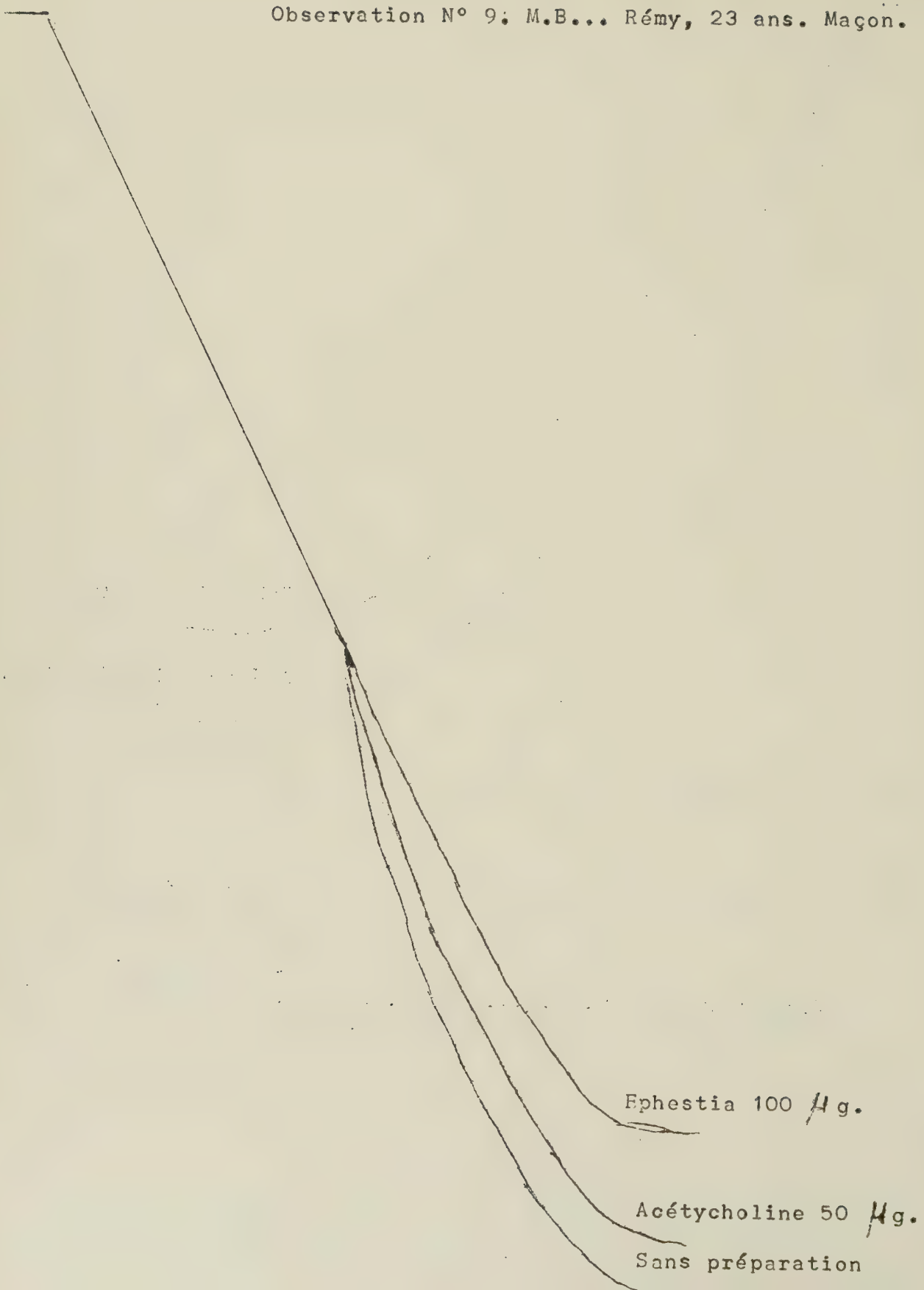


Observation N° 3 Melle J. Annick, 18 ans, secrétaire.



Observation N° 6. M.B... Alain, 29 ans, Secrétaire de Mairie

Observation N° 9: M.B... Rémy, 23 ans. Maçon.



- QUATRIEME PARTIE -

DONNEES CONCERNANT LA FREQUENCE DE CETTE ALLERGIE

Des recherches de caractère expérimental ont donc prouvé l'existence d'une allergie à Ephestia, existant spontanément chez certains sujets, et pouvant être artificiellement reproduite chez l'animal.

La pratique quotidienne de la consultation ne permettait pas de réaliser chez chaque malade des études spirographiques et immunologiques : leur utilité n'échappait pas au médecin, mais les désagréments qu'imposent aux patients ces recherches les auraient fait refuser par nombre d'entre eux.

Le dépistage de l'allergie à Ephestia s'est donc fait dans le cadre de l'enquête allergologique systématique à laquelle était soumis chaque consultant, suivant deux techniques qui se sont complétées, le test épicutané et le test intradermique.

Avant de présenter les résultats de ces recherches, il parait utile de tenter une étude comparative de ces deux méthodes en ce qui concerne l'allergie à Ephestia.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E I -

ETUDE PARALLELE DES TESTS EPICUTANES ET INTRADERMIQUES

En ce qui concerne l'allergie à Ephestia, le mode habituel d'exploration a été le test épicutané qu'ont subi tous les consultants, le test intradermique étant resté une méthode plus rare, réservée à certains sujets qualifiés " d'élite ", soit par leur profession les exposant particulièrement à cet allergène, soit parcequ'il avaient été choisis pour être l'objet d'une étude plus appronfondie notamment sur le plan immunologique et spirographique, soit enfin qu'ils fussent pris comme témoins.

Ce mode de travail a permis, pour cet allergène précis de comparer les deux méthodes.

Les 348 malades ont subi un test épicutané à la poudre d'Ephestia. 80 d'entre eux ont en complément subi des tests intradermiques.

La comparaison des résultats des deux méthodes doit tenir compte des faits suivants :

a) Les tests épicutanés de dépistage ont toujours été faits sur une surface de dimensions analogues (environ 2x2cm) avec un allergène constitué par la poudre désséchée et concentrée de l'insecte entier.

Les résultats ont été exprimés suivant les conventions ci-dessous :

+ : érythème prurigineux persistant plusieurs heures
++ : quelques papules urticariennes sur un placard érythémateux
+++ : nombreuses papules sur un placard érythémateux et oedèmateux, et débordant la surface de réaction
++++ : papules confluentes sur une peau infiltrée, oedémateuse, débordant largement l'aire d'application de l'allergène.

b) Les tests intradermiques ont été pratiqués de la façon suivante :

L'extrait aqueux total a été utilisé à des dilutions allant du 1/1.000ème au 1/1.000.000ème, suivant les techniques habituelles, par intradermoréactions dans la région deltoïdienne avec 0,1 ml. de solution, en commençant par la dilution au 1/1.000ème et en recherchant la plus haute dilution donnant une réponse positive. Des intradermoréactions au 1/5.000.000ème ont été de même effectuées, à titre documentaire, et trouvées positives.

Les résultats comparés de ces deux méthodes d'exploration chez les 80 sujets qui les ont subies s'expriment ainsi :

GROUPE I - Test épicutané négatif ..... 30 cas
Test intradermique négatif ..... 4 cas
" " positif à 1/1.000 ..... 4 cas

.../

GROUPE I - Test intradermique + à 1/10.000 ..... 13 cas
" " + à 1/100.000 ..... 7 cas
" " + à 1/1.000.000 ..... 2 cas

GROUPE 2 - Test épicutané positif + ... 18 cas
Test intradermique négatif ..... 1 cas
" " + à 1/1.000 ..... 2 cas
" " + à 1/10.000 ..... 5 cas
" " + à 1/100.000 ..... 6 cas
" " + à 1/1.000.000 ..... 4 cas

GROUPE 3 - Test épicutané positif ++ ..... 25 cas
Test intradermique négatif 0
" " + à 1/1.000 ..... 2 cas
" " + à 1/10.000 0
" " + à 1/100.000 ..... 10 cas
" " + à 1/1.000.000 ..... 13 cas

GROUPE 4 - Test épicutané positif +++ ..... 7 cas
Test intradermique négatif 0
" " + à 1/1.000 0
" " + à 1/10.000 ..... 1 cas
" " + à 1/100.000 ..... 2 cas
" " + à 1/1.000.000 ..... 4 cas

Ces résultats paraissent bien confirmer la valeur du test épicutané comme mode d'exploration : en effet, il ressort de ces chiffres que :

1) Le test intradermique n'est qu'exceptionnellement négatif lorsque le test épicutané est positif : un tel résultat n'a été noté qu'une fois sur 50, soit 0,5 % (la réponse épicutanéé était notée + , donc discrète).On peut donc dire que le test épicutané est à l'abri du reproche de réponses faussement positives.

2) Il semblerait plutôt, à l'opposé, donner des réponses faussement négatives, et ceci parait préférable. Cette assertion est illustrée par les 30 malades du groupe I : seulement 4 d'entre eux ne donnent aucune réponse à l'injection intradermique d'extrait d'Ephestia aux plus hautes concentrations, 13 sont positifs à une dilution de 1/10.000ème, 2 à une dilution de 1/1.000.000ème

La recherche de l'allergie à Monilia par la voie épicutanée (Monilia en poudre) et par la voie intradermique (Candidine) conduit aux mêmes constatations.

Il existe donc une concordance entre les deux techniques d'exploration, la méthode intradermique étant toutefois plus sensible puisque révélant des allergies réelles qui n'apparaissent pas à l'exploration épicutanée. D'où il nait une erreur par défaut, qui appréciée sur 80 cas, serait de l'ordre de 11 % : il n'est tenu compte, en effet, en matière de réponse au test intradermique, que de celles qui apparaissent pour une dilution de 1/100.000ème et au-delà. Cette attitude a été dictée par l'interprétation des données spirographiques (cf. 5ème partie, chap. 2, parag. 3).

On peut objecter que dans ces conditions restrictives d'interprétation des réponses positives, le test épicutané est parfois positif alors que le test intradermique n'est positif qu'à une dilution inférieure au 1/100.000ème : sur 50 sujets positifs au test épicutané, 11 ne répondent au test intradermique qu'à une dilution inférieure au 1/100.000ème ; 8 de ces derniers ne donnaient au test épicutané qu'une réponse notée +. Aussi parait-il prudent de ne tenir pour significatives sur le plan allergologique que les réponses aux tests épicutanés notées au moins ++.

Il parait vraisemblable, en effet, et ceci est vrai partout en Biologie où, nous l'enseignait le Professeur A. DUFOURT il n'existe pas de loi, mais des servitudes biologiques, qu'il n'existe pas de procédé d'exploration valable à 100 %. En matière d'allergie, le procédé le plus satisfaisant est certes celui qui porte l'allergène au contact de l'organe réactif ; la sensibilité de la peau ne peut en matière de pneumallergie être une référence rigoureusement exacte ; elle peut par ailleurs varier d'un sujet à l'autre, et chez un même sujet d'un jour à l'autre.

Cependant, en dépit de ces imperfections, et par analogie avec ce qu'il est convenu de faire avec d'autres allergènes, l'exploration cutanée reste une méthode statistiquement valable, et dont les erreurs sont compensées par le fait que la plupart des malades sont des polysensibilisés.

Dans la présentation des résultats, seront notés d'une façon habituelle le chiffre total des réponses positives, et celui parmi toutes ces réponses, de celles dites " franchement positives ", c'est-à-dire se traduisant soit par un résultat ++ ou +++ au test épicutané, soit par un résultat positif à une dilution au 1/100.000ème ou au-dessus en test intradermique, ces conventions étant utilisées pour les différents allergènes utilisés par voie épicutanée ou intradermique, qu'il s'agisse d'Ephestia, de Poussière ou de Moisissures.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 2 -

FREQUENCE DE L'ALLERGIE A EPHESTIA

Les données réunies se rapportent aux 348 malades suivis à la consultation, en envisageant successivement :

- les résultats globaux
- les résultats suivant l'âge
- les résultats suivant le sexe
- les résultats suivant l'habitat
- les résultats suivant la profession
- les résultats suivant la pneumallergie en cause.

Parag. 1 - Résultats globaux.

Sur les 348 malades examinés, il a été observé 224 réactions positives (64,3 %) dont 160 franchement positives (45,7 %). Cette fréquence globale de l'allergie à Ephestia est notable ; elle s'avère en effet très comparable à celle d'autres allergies considérées comme majeures. Le tableau suivant en fait foi.

- TABLEAU IV -

Allergènes	Total réponses positives	en %	Réponses franchement positives	en %
Poussières	206	59,2	148	42,5
Monilia	196	56,3	118	33,9
Pollen	165	47,3	99	28,3
Ephestia	224	64,3	160	45,7

Si l'on considère ces chiffres, l'allergie à Ephestia s'avère numériquement, dans les conditions d'expérience que fournit cette consultation, la première.

Parag. II - Résultats suivant l'âge.

1° Chez l'enfant.

Ont été suivis parmi ces 348 malades 68 sujets de moins de 15 ans, dont 18 d'âge pré-scolaire (de 2 à 5 ans inclus).

- L'enquête allergique chez les enfants a tout d'abord confirmé le caractère allergique habituel de l'asthme dès le plus jeune âge : le plus jeune malade, âgé de 15 mois, était sensible au pollen.

Sur 68 enfants, 6 seulement n'étaient sensibles à aucun des 4 allergènes suivants : Poussière, Monilia, Pollen, Ephestia. Mais ils ont tous répondu à l'un au moins des produits suivants : Daphnie, Poils, Plumes, Streptomycine.

Au total, l'asthme de l'enfant a paru essentiellement de nature allergique, en tous points comparable de ce point de vue, à celui de l'adulte. En comparant cette statistique portant sur 68 enfants à celle récente de H. de V. HEESE (15), elle aussi établie sur 68 enfants, tous âgés de plus de 6 ans, il apparait

que sur 45 enfants examinés par lui au point de vue allergologique par des tests cutanés, 45 % seulement ont montré des réactions positives.

- Les résultats quant aux allergènes en cause, et quand à l'allergie à Ephestia, sont assez comparables à ce qui fut trouvé pour l'ensemble de la consultation. Dans ce groupe de 68 enfants, répartis en 34 ruraux et 34 citadins, en 36 garçons et 32 filles, les chiffres montrent encore la primauté de l'allergie à Ephestia :

- TABLEAU V -

Allergènes	Total réponses positives	en %	Réponses "franchement positives"	en %
Poussière	38	55,9	22	32,3
Monilia	28	41	11	15,4
Pollen	36	52,9	24	35,2
Ephestia	38	55,9	25	36,7

Un pourcentage comparable se retrouve dans le groupe restreint des enfants de moins de 6 ans : parmi ces 18 enfants, 11 réponses positives (61 %) dont 7 franchement positives (39 %).

2° Chez l'adulte.

Le terme est pratique mais impropre, puisque sont désignés par là les 280 malades âgés de plus de 14 ans. La majorité toutefois en est faite d'aldultes vrais. Leur répartition par tranches d'âge s'exprime ainsi :

15 à 20 ans : 22
21 à 25 ans : 38
26 à 30 ans : 45
31 à 35 ans : 35

.../

36 à 40 ans	:	36
41 à 45 ans	:	25
46 à 50 ans	:	27
51 à 55 ans	:	20
56 à 60 ans	:	17
61 à 65 ans	:	4
66 à 70 ans	:	9
71 à 75 ans	:	2
TOTAL		280

On constate le maximum de fréquence bien connu chez l'adulte jeune.

On retrouve,comme chez l'enfant, l'existence constante de sensibilisation chez les malades adultes qui, par ailleurs, se sont tous révélés être polysensibilisés.

L'allergie à Ephestia a été reconnue dans 175 cas, soit 62,8 % dont 127 cas franchement positifs, soit 45,3 %

La fréquence de cette allergie s'inscrit encore en tête,avant la poussière de maison, ainsi que le montre le tableau VI .

- TABLEAU VI -

Allergènes	Total réponses positives	en %	Réponses "franchement positives"	en %
Poussière	167	59,6	121	43,2
Monilia	159	56,7	96	34,2
Pollen	128	45,7	75	26,7
Ephestia	175	62,8	127	45,3

L'étude de l'allergie à Ephestia par groupe d'âges révèle peut-être une fréquence plus élevée à l'âge adulte.

- TABLEAU VII -

Tranches d'âge	Nombre de cas	Total résultats positifs	en %	Résultats "franchement positifs"	en%
15 à 25	60	33	55	26	43,3
26 à 35	80	59	73,7	44	55
36 à 45	61	41	67,2	22	36
46 à 55	47	25	53,2	17	36,2
Au-delà de 56 ans	32	18	56,2	10	31,2

Parag. III - Résultats suivant le sexe.

L'étude de l'allergie à Ephestia chez l'adulte dans les deux sexes apporte les chiffres suivants :

Les 280 malades se répartissent en 164 hommes et 116 femmes.

Chez l'homme.

108 résultats positifs (65,8 %) dont 73 franchement positifs (44,5 %).

Chez la femme.

64 résultats positifs (55,1 %) dont 49 franchement positifs (42,2 %).

Il n'existe donc pas de prédisposition particulière pour l'un ou l'autre sexe.

Parag. IV - Résultats suivant l'habitat.

Malgré la fragilité et le caractère très relatif de la discrimination de ces malades en "citadins" et "ruraux"

pour des raisons locales, climatiques, géographiques et socio-économiques, on peut étudier, pour rester classique, cette incidence sur la fréquence de cette allergie.

1° - Pour l'ensemble des malades : 348 cas

Ruraux :	182	Cas positifs	118	64,8%
		Cas franchement positifs	83	45,6%
Citadins :	166	Cas positifs	96	57,8%
		Cas franchement positifs	67	40,3%

2° - Chez les enfants : 68 cas

Ruraux :	34	Cas positifs	21	61,7%
		Cas franchement positifs...	12	35,3%
Citadins :	34	Cas positifs	17	50%
		Cas franchement positifs...	13	38,2%

3° - Chez les adultes : 280 cas

Ruraux :	148	Cas positifs	97	65,5%
		Cas franchement positifs..	71	47,9%
Citadins :	132	Cas positifs	79	59,8%
		Cas franchement positifs..	54	40,9%

On constate donc une fréquence un peu plus élevée parmi les " ruraux ".

Parag. V - Résultats suivant la profession.

Plus significative estla discrimination des malades en deux groupes socio-professionnels, relativement à cette allergie.

1er groupe : sujets particulièrement exposés.

Il s'agit des boulangers, grainetiers, minotiers, travailleurs agricoles, tous sujets que leur habitat et leur profession exposent à cet allergène.

A l'intérieur de ce groupe, on peut envisager successivement :

- les travailleurs eux-mêmes,
- l'ensemble des sujets exposés, considérant que l'épouse ou les enfants du paysan, du minotier, du boulanger, sont en pratique presque aussi exposés que le travailleur lui-même.

2ème groupe : sujets non particulièrement exposés.

Professions libérales, ouvriers, employés de maison, de commerce, d'administration, enfants n'appartenant pas au 1er groupe.

Résultats obtenus.

1er GROUPE

- Les travailleurs eux-mêmes : 53 cas
  - Réponses positives ..... 46 86,8 %
  - Réponses franchement positives ... 32 60,3 %
- Ensemble des sujets exposés : 90 cas
  - Réponses positives ..... 74 82,6 %
  - Réponses franchement positives ... 54 60, %

N.B. Les chiffres se rapportant aux femmes et aux enfants ne peuvent être avancés qu'avec prudence, car ils sont établis sur un petit nombre de cas.

- Enfants : 16 cas : 13 réponses positives (81,2%). 9 réponses franchement positives (56,2 %)
- Femmes :

21 cas : 15 réponses positives (71,4%), 13 réponses franchement positives (61,9%).

2ème GROUPE

Sur 258 sujets examinés, on observe :

.../

Réponses positives	150	58,1 %
Réponses franchement positives ...	106	41 %

Parmi ces sujets,52 enfants chez lesquels on a 25 répànses positives (48%) dont 16 franchement positives (30,7%) et 206 adultes chez lesquels on a 114 réponses positives (55,3%) dont 82 franchement positives (39,8%).

Ces chiffres montrent à l'évidence l'intérêt de cette allergie, allergie d'installation fréquente et aisée chez tous les sujets, notamment chez ceux qui subissent un empoussièrage massif. Ces données seront utilisées à nouveau au chapitre de l'étude de la valeur de cette allergie.

Parag. VI - Résultats suivant la pneumallergie en cause.

Il a paru intéressant de rechercher parmi ces malades si l'allergie à Ephestia était plus souvent en cause dans les cas d'asthme bronchique ou de rhinite spasmodique. Toutefois ces chiffres ne sont avancés qu'avecprudence sans interprétation, étant donnée la disproportion numérique entre les trois groupes sélectionnés.

I/ Rhinite spasmodique pure :

28 cas (1 enfant et 27 adultes).

L'allergie à Ephestia a été trouvée dans 13 cas (46,4%) dont 11 cas franchement positifs (39,3%). Par contre une allergie franche au Pollen a été retrouvée 21 fois sur ces 28 cas. Compte tenu de l'extraordinaire pouvoir allergisant du Pollen, il est à supposer que la pollinose est chez ces malades l'allergie la plus significative et la plus souvent en cause dans le déclenchement des accidents.

2/ Rhinite spasmodique et asthme bronchique associés :

16 cas(tous adultes)

L'allergie à Ephestia a été trouvée dans 14 cas (87,5%)

dont 13 cas franchement positifs (81,2%).

3/ Asthme bronchique pur :

304 cas (67 enfants et 237 adultes).

L'allergie à Ephestia a été trouvée 186 fois (61,1%), dont 116 cas franchement positifs (38,1%)

* * *

Au terme de ce chapitre dans lequel, à partir de données numériques, est estimée la fréquence de l'état d'allergie à Ephestia, dans une population donnée (en précisant bien de " l'état d'allergie ", car il n'est préjugé jusqu'ici en rien du rôle de cette allergie dans la survenue des accidents cliniques), il appert que :

1° Dans le cadre écologique, social et clinique qui est celui de cette étude, l'allergie à Ephestia est numériquement la première, un peu plus fréquente que l'allergie aux poussières de maison, nettement plus fréquente que les allergies aux moisissures et aux pollens, pour ne considérer que les allergènes les plus fréquemment mis en cause.

2° La fréquence de cette allergie s'élève notablement dans la fraction de population qui parait plus exposée à cet allergène.

Cette étude numérique, descriptive, conduit à présent à rechercher quelle est la valeur de cette allergie : on ne peut en effet prétendre que la valeur réelle d'une allergie soit un simple corollaire de sa fréquence ; on doit exiger, pour fonder à ce sujet une opinion, des preuves d'ordre expérimental et thérapeutique.

- C I N Q U I E M E P A R T I E -

ESSAI D'APPRECIATION DE LA VALEUR DE CETTE ALLERGIE

Trois questions seront d'abord envisagées :

a) L'allergie à Ephestia peut-elle être en cause dans les manifestations cliniques ?

b) Peut-elle définir une allergie professionnelle ?

c) La recherche d'une allergie à Ephestia peut-elle être considérée comme une recherche de l'allergie aux insectes en général ?

Cette dernière question conduira à un essai d'intégration de l'allergie à Ephestia dans le cadre plus vaste de l'allergie aux insectes.

A partir des caractères généraux de celle-ci et d'observations faites dans le cadre de la Consultation, il sera alors possible de préciser quelle parait être la valeur pratique de cette allergie.

- C H A P I T R E I -

L'ALLERGIE A EPHESTIA PEUT-ELLE ETRE CAUSE DE MANIFESTATIONS CLINIQUES ?

Délaissant ici toute notion de fréquence de cette allergie, d'impression clinique quant aux relations de cause à effet entre l'exposition aux poussières contenant des débris d'Ephestia et l'apparition de crises d'asthme, on recherchera objectivement si l'apport de cet allergène au contact de la muqueuse des voies aériennes peut déterminer un accident pneumallergique et ceci de façon préférentielle par rapport à d'autres allergènes chez des sujets polysensibilisés.

Dans ce but a été utilisée la technique des aérosols dosés de TIFFENEAU et dans laquelle on recherche la Dose Liminaire (D.L.) exprimée en microgrammes d'allergène capable de provoquer, au même titre que le fait l'acétycholine chez tout asthmatique un étalement de la courbe expiratoire, enregistrée par spirographie.

Les chiffres des D.L. sont comparables d'un allergène à l'autre puisqu'elles s'expriment en rapport de poids d'extrait sec purifié au volume du solvant. Il faut cependant faire une exception en ce qui concerne le Pollen et les Moisissures N° 1-2-3 de l'Institut Pasteur, dont les D.L. s'expriment en rapport de poids d'allergène brut au volume du solvant.

Cette méthode séduisante se heurte toutefois à quelques difficultés pratiques dont on doit tenir compte dans l'interprétation des courbes, et qui imposent des précautions dans sa mise en oeuvre:

- habituer le sujet à l'appareil en répétant les enregistrements simples sans utilisation de modificateurs de la respiration;

- répétition des séances pour éviter la fatigue du patient ;

- enregistrement de plusieurs courbes pour les différents allergènes, ce qui permet de confirmer la valeur des résultats par leur constance ;

- tenir le sujet dans l'ignorance de ce que contient la cuve du nébuliseur ; en dépit de cette précaution, on se heurte parfois au terrain psychique volontiers particulier de l'asthmatique : plusieurs fois a été observé le phénomène suivant : un sujet chez lequel un aérolsol dosé d'acétycholine, de Poussière, de Plume, d'Ephestia ou de tout autre allergène a déterminé un étalement de la courbe expiratoire, réalise le lendemain un semblable étalement après inhalation d'un aérosol de sérum physiologique, d'eau distillée, voire après un simulacre d'aérosol (cuve vide)... De tels faits sont cependant rares bien que recherchés presque systématiquement.

Cette méthode,conduite et interprétée avec prudence, garde toute sa valeur. Elle a permis les constatations suivantes:

1/ L'extrait allergénique d'Ephestia ne détermine pas

d'accidents respiratoires chez les sujets sains.

15 sujets sains, sans manifestations allergiques connues ou décelables quelles qu'elles soient, et à réactions cutanées négatives à Ephestia, n'ont présenté aucune modification de la courbe expiratoire pour les D.L. atteignant 2.000 μ g. Le produit agit donc bien comme un allergène et non comme un irritant. Cette preuve vient s'ajouter à celles tirées de l'expérimentation clinique et animale.

2/ L'allergie décelable par les réactions cutanées, n'est pas une condition suffisante pour qu'apparaissent les accidents de pneumallergie.

7 sujets, indemnes de manifestations allergiques respiratoires, mais porteurs d'une allergie à Ephestia décelée par les réactions cutanées, et dont l'un , urticarien, répondait positivement à l'intradermoréaction au 1/1.000.000ème, n'ont présenté aucune modification de la courbe expiratoire avec des D.L. atteignant ici encore 2.000 μg.

Cette constatation confirme bien, s'il en était besoin, que dans la genèse de l'asthme s'associent à l'allergie bien d'autres " composantes étiologiques " (16).

3/ L'extrait d'Ephestia ne détermine pas d'effet ventilatoire chez les asthmatiques non allergiques à ce porduit.

7 asthmatiques, sensibles à d'autres allergènes, ont été soumis à des aérosols dosés d'extrait d'Ephestia : il n'a pas été noté, pour des D.L. de 2.000 μ g. de modification du tracé, sauf un étalement discret dans un cas.

Ces trois séries d'observations démontrent la spécificité d'Ephestia.

- cet extrait est bien un allergène : il n'altère en rien la respiration du sujet sain ;
- il n'interfère pas avec les autres allergènes.

4/ L'extrait d'Ephestia n'a un effet ventilatoire que chez les asthmatiques allergiques à Ephestia.

1er cas : I.D.R. positives au 1/1.000ème

5 sujets asthmatiques dont l'allergie s'exprimait par une réponse positive à l'injection intradermique de la solution au 1/1.000ème, et négative aux dilutions supérieures, ont subi l'épreuve de Tiffeneau.

3 sujets n'ont eu aucune modification du spirogramme pour les D.L. de 2.000 µg.

1 sujet a présenté un étalement de la courbe expiratoire pour une D.L. de 1.500 µg. Mais chez lui le même effet était obtenu avec 20 µg. de Streptomycine et 50 µg. de Poussière de maison. L'allergie à Ephestia n'était donc que pratiquement très secondaire, ce qui est en concordance avec les données de l'exploration cutanée.

1 sujet a eu un étalement du spirogramme pour une D.L. de 2.000 µg. Lui aussi donnait lieu au même résultat avec de moindres doses d'autres allergènes (Poussière 20 µg, Candidine 100 µg.)

Ces résultats confirment l'opinion qu'une réponse cutanée seulement avec une dilution au 1/1.000ème ne mérite pratiquement pas d'être prise en considération.

2ème cas : I.D.R. positives au 1/10.000ème.

12 sujets asthmatiques donnant une réponse positive à la dilution au 1/10.000ème, et négative au-dessus, ont subi

la même épreuve.

8 d'entre eux n'ont eu aucune modification du spirogramme jusqu'à 2.000 µg.

1 sujet a répondu à une D.L. de 100 µg. ; le même résultat était obtenu avec 20 µg. de Candidine et 20 µg. de Poussière.

1 sujet a répondu à une D.L. de 500 µg. ; le même résultat était obtenu avec 10 µg. de Poussière.

2 sujets n'ont répondu qu'à une D.L. de 1.000 µg ; l'un d'eux réalisait la même courbe avec 10 µg. de Candidine, l'autre avec 20 µg. de Poussière.

Une allergie qui ne s'exprime en I.D.R. que pour une dilution au 1/10.000ème n'apparait donc que rarement comme la cause possible des manifestations cliniques.

3ème cas : I.D.R. positives au 1/100.000ème.

13 sujets asthmatiques, allergiques à Ephestia et réagissant à l'I.D.R. au 1/100.000ème d'extrait d'Ephestia, ont subi les épreuves ventilatoires

Dans 3 cas, aucun effet ventilatoire n'a été noté pour des D.L. de 2.000 µg.

Mais dans 10 cas un étalement de la courbe expiratoire était observé pour une D.L. moyenne de 100 µg.

- 2 fois pour une D.L. de 10 µg. inférieure à celle des autres allergènes en cause (Poussière 20 µg. chez l'un, Poussière 50 µg. et Candidine 100 µg., chez l'autre).

- 1 fois pour une D.L. de 20 µg., la D.L. de la Poussière étant de 10 µg.

- 2 fois pour une D.L. de 50 µg. Les D.L. des autres allergènes (Poussière chez l'un, Poussière et Plume chez l'autre)

n'ont pas été recherchées.

- 3 fois pour une D.L. de 100 µg. Les D.L. des autres allergènes (Poussière dans les 3 cas) n'ont été recherchées que chez un malade : 50 µ g.

- 1 fois pour une D.L. de 200 µg. Le même résultat était obtenu avec 50 µg. de Candidine et 100 µ g de Poussière.

- 1 fois pour une D.L. de 500 µg. Le même résultat était obtenu avec 100 µ g de Candidine.

Il apparait donc qu'une allergie à Ephestia qui s'exprime par une réaction positive à l'I.D.R. au 1/100.000ème peut être dans un pourcentage non négligeable de cas en cause dans le déclenchement des manifestations cliniques : celles-ci n'exigent en effet pour apparaître qu'une quantité minime d'allergène (100 µ g et au-dessous dans 8 cas sur 13 sujets explorés.

4ème cas : I.D.R. positives au 1/1.000.000ème.

13 sujets asthmatiques et allergiques à Ephestia, réagissant à l'I.D.R. au 1/1.000.000ème de cet extrait, ont subi les épreuves ventilatoires.

Dans 13 cas on a assisté à un étalement de la courbe expiratoire pour des D.L. allant de 10 à 500 µ g, en moyenne 160 µ g.

- 2 fois pour une D.L. de 10 µ g. Le même résultat était obtenu chez un de ces sujets avec 0,01 µ g de Pollen ou 50 µ g de Poussière.

- 2 fois pour une D.L. de 20 µ g. Le même résultat était obtenu avec 50 µ g de Poussière chez l'un, avec 1 µ g de Pollen ou 50 µ g de Poussière chez l'autre.

- 3 fois pour une D.L. de 50 µ g. Le même résultat était obtenu chez le 1er sujet avec 5 µ g de Pollen ou 20 µ g de Poussière ; chez le 2ème avec 4.000 µ g de Farine ; on n'observait

chez le 3ème malade aucun effet ventilatoire avec 2.000 µg de Poussière pour laquelle il offrait cependant une allergie cutanée violente.

- 2 fois pour une D.L. de 100 µg. Le même résultat était obtenu dans un cas avec 3 µg de Pollen ou 100 µg de Poussière, dans l'autre cas avec 500 µg de Farine ; dans ce dernier cas, la Poussière responsable d'une allergie cutanée violente, n'entrainait aucun effet ventilatoire à la dose de 2.000 µg.

- 1 fois pour une D.L. de 200 µg. Le même résultat était obtenu avec 20 µg de Candidine.

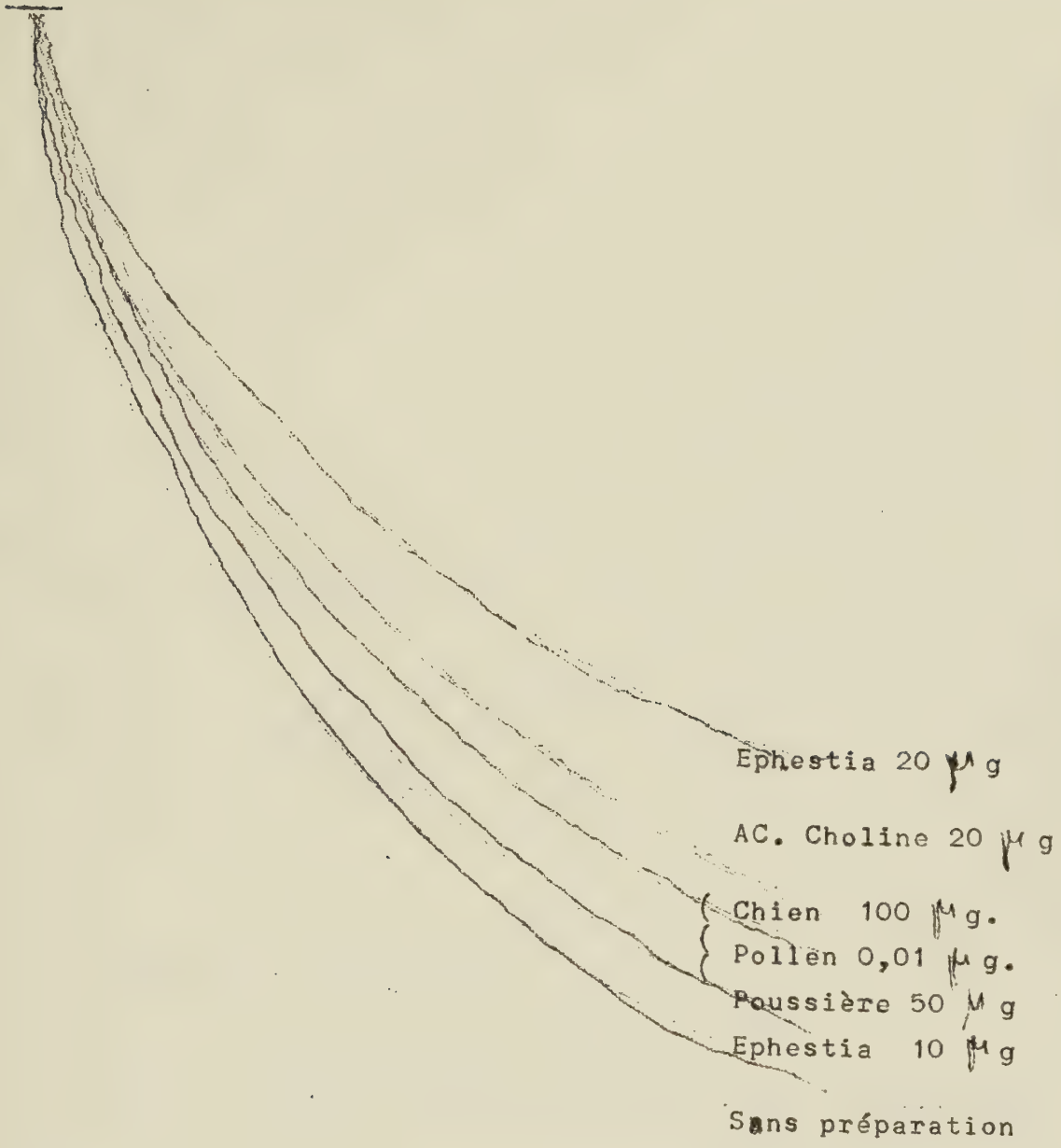
- 3 fois pour une D.L. de 500 µg. Dans un cas la recherche de la D.L. de l'autre allergène en cause n'a pas été faite (Candidine). Dans les deux autres cas, le même effet ventilatoire était obtenu avec 0,05 µg de Pollen ou 100 µg de Poussière pour l'un, 50 µg de Candidine ou 100 µg de Poussière pour l'autre.

Il ressort de ces chiffres :

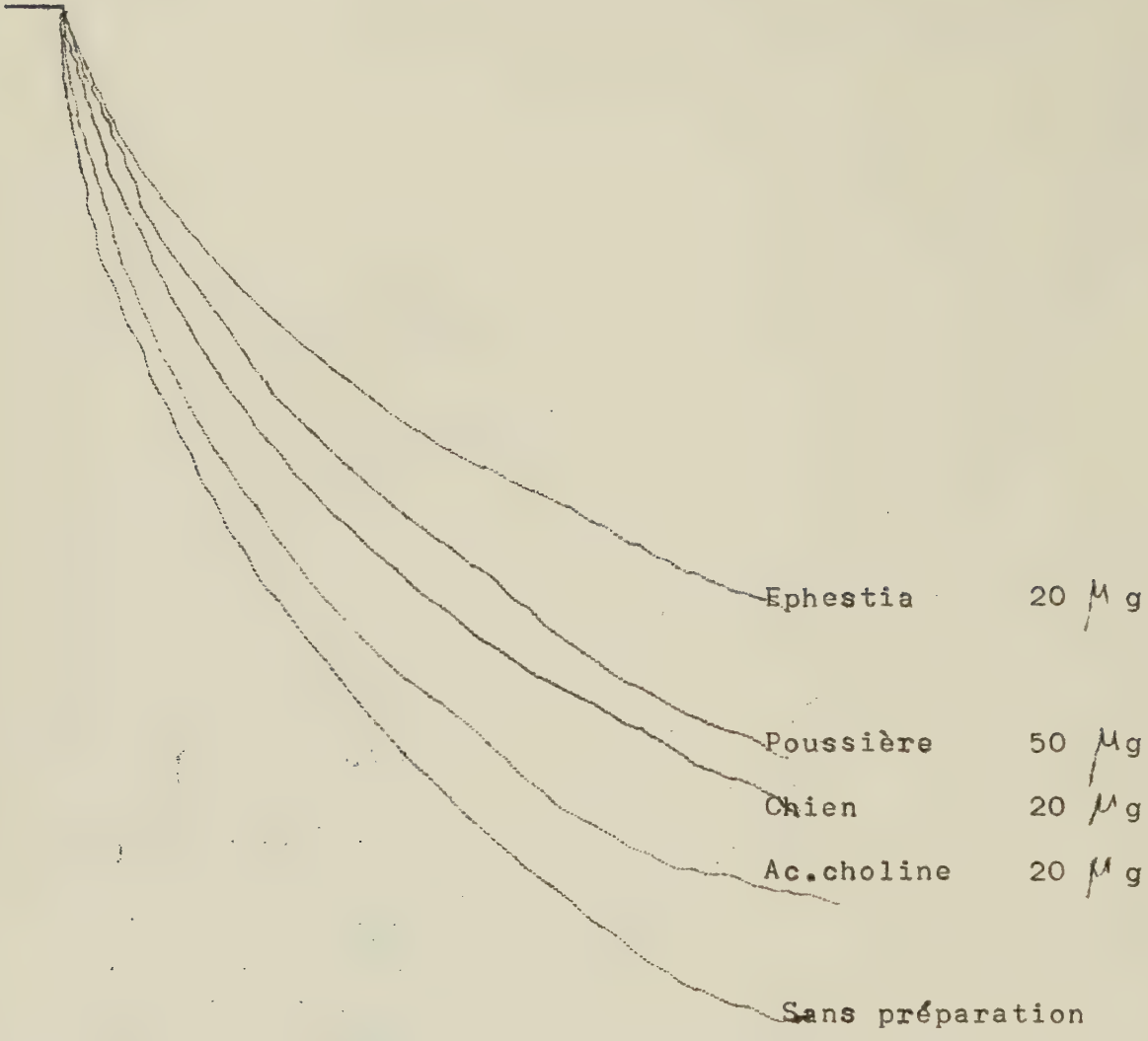
1/ que la pollinose domine de très loin les autres allergènes ;

2/ qu'une allergie violente à Ephestia est fréquemment en cause dans le déclenchement des crises d'asthme.

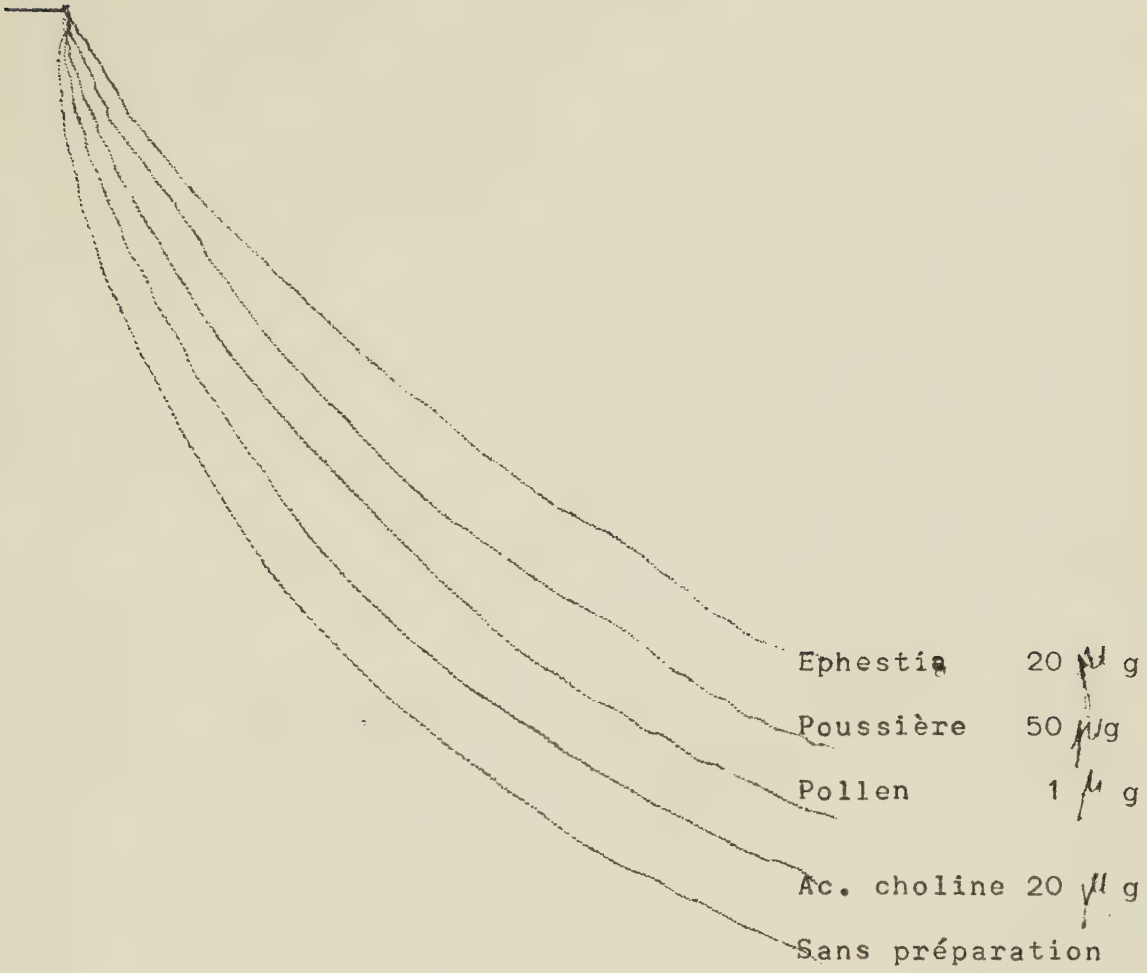
Les courbes reproduites ci-après illustrent ces données.



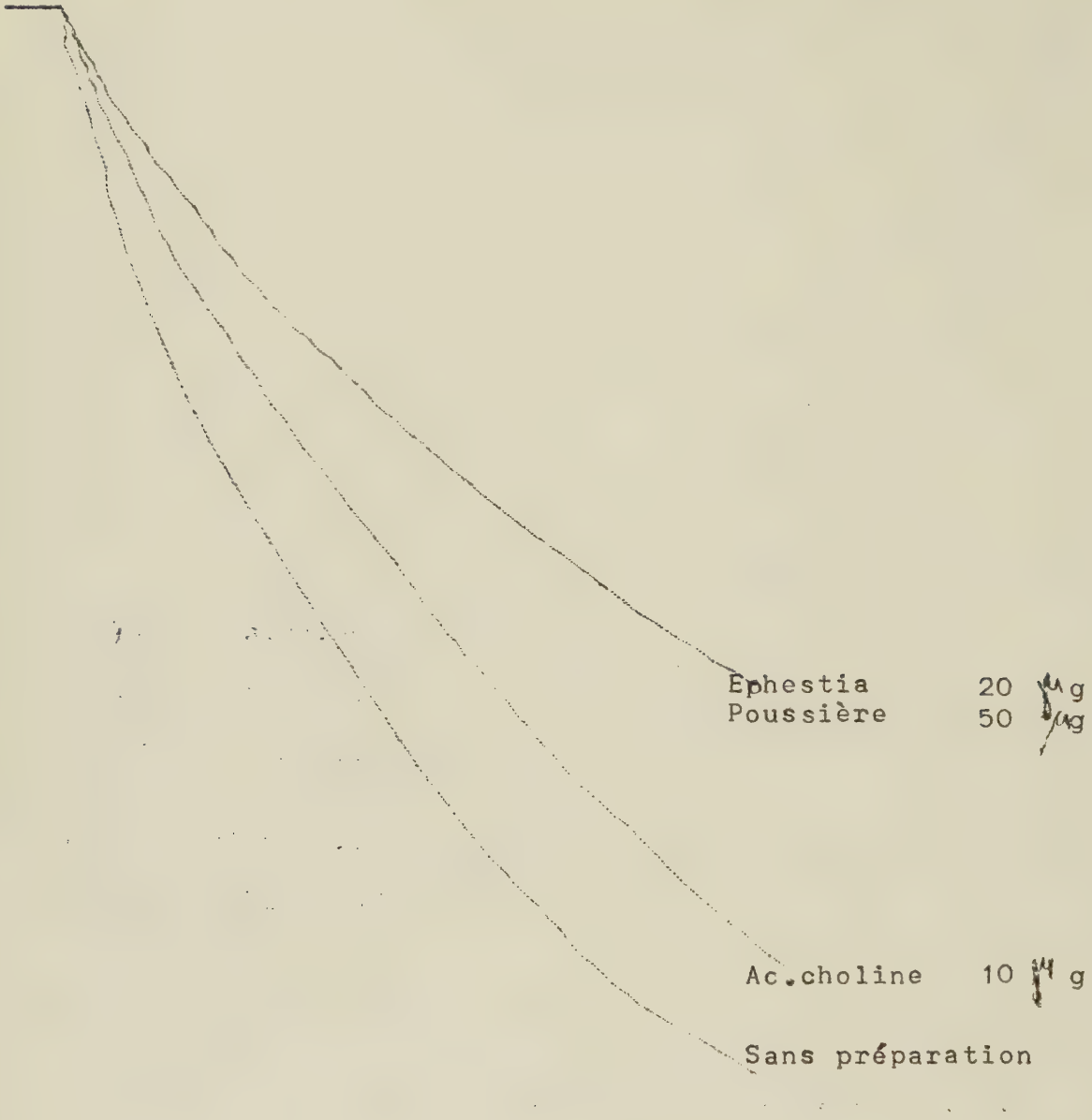
M. B... André, 28 ans, Cultivateur.



Melle B... Paulette, 18 ans - Cultivatrice.



M. J. 3o ans, - Cultivateur.



M. B... 27 ans. - Cultivateur.

- C H A P I T R E 2 -

L'ALLERGIE A EPHESTIA PEUT-ELLE DEFINIR UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE ?

J. TURIAF donne cette définition de l'asthme professionnel : " La qualification d'asthme professionnel doit être réservée aux cas d'asthme qui éclatent sous l'influence d'agressions dûment controlées en provenance exclusive ou pour le moins largement prédominante de la profession " (17). L'allergie à Ephestia répond-elle à cette définition ?

Les circonstances dans lesquelles a été émise l'hypothèse d'un possible " asthme à la Poussière de grange " chez des malades appartenant à des professions de l'agriculture et annexes tous amenés professionnellement à un contact répété avec les grains de céréales et leurs dérivés (farines, tourteaux et autres aliments destinés à l'Homme et aux animaux), ont été évoquées plus haut (2ème partie, Chap. 1).

Mais d'emblée cette notion de " Poussière " n'était

considérée que comme une hypothèse de travail, en principe certes fertile, comme un concept dont il importerait de se dégager en recherchant quel pouvait en être le constituant à incriminer dans les manifestations allergiques. L'étude de l'allergie aux poussières doit être la base d'un vaste travail d'analyse : l'extrait standard de Poussière doit progressivement céder la place à des extraits plus concentrés de chaque allergène en cause dans les différentes poussières : en effet, dans une poussière donnée n'entrent probablement pas que des allergènes, et tous les allergènes présents dans une poussière ne sont certainement pas à incriminer chez un sujet donné. C'est dans cet esprit que furent analysées ces poussières particulières que sont les poussières de grange.

Les constatations suivantes furent faites chez les 53 malades professionnellement exposés à ces poussières :

- 26 d'entre eux étaient sensibles à la " Poussière standard " (extrait sec "Lifa" ou extrait pour I.D.R.), dont 17 franchement positifs. Chez 6 d'entre eux a été recherchée une sensibilité à une"poussière personnelle" (de grange, de blé) : les réponses ont été constamment positives et en règle violentes.

- Parmi les 27 malades ne réagissant pas à l'extrait standard, administré par voie épicutanée ou intradermique, 14 ont été testés avec des poussières de grange ou de blé : 13 ont donné lieu à des réponses positives nettes, dont 8 violentes.

Ces constatations démontrent bien la grande variabilité de la constitution des poussières, et l'insuffisance d'un extrait standardisé.

Parmi les 53 sujets, 40 étaient donc sensibles à la poussière, dont 25 franchement positifs ; 46 le furent à Ephestia, dont 32 franchement positifs.

Si d'autre part on considère que les 53 malades de

ce lot étaient tous sensibles sinon à ces deux allergènes, du moins à l'un des deux, il semble que l'on soit en droit d'affirmer :

1° que la sensibilité à la poussière est caractéristique de l'asthme des professions agricoles et annexes ;

2° que dans cette poussière, si plusieurs allergènes coexistent, l'un au moins est individualisé et parait habituellement en cause, constitué par des débris d'insectes rapportés, après enquête enthomologique, à Ephestia kuehniella. En effet, l'examen microscopique des poussières bien qu'il n'ait été effectué que dans un nombre réduit de cas, confirme la présence habituelle de ces débris sous forme d'écailles aisément reconnaissables, qualité que n'ont pas les autres constituants du corps de ces insectes, d'ailleurs plus altérables.

Deux objections peuvent être opposées à ce raisonnement.

I/ Il existe d'autres allergènes possibles dans ces poussières attachées à la présence de céréales.

- Les agents des maladies cryptomatiques des céréales.

La sensibilité cutanée à une poudre obtenue par broyage de blés charbonneux ou cariés a été recherchée.

Les tests à la carie du blé ont été faits 13 fois, chez des malades sensibles aux poussières de grange : un seul fut trouvé positif, et par ailleurs sensible à d'autres moisissures, Monilia notamment.

Les tests au Charbon du Blé furent pratiqués également 13 fois chez les mêmes sujets : deux donnèrent lieu à des réponses positives, là aussi chez des sujets sensibles à d'autres moisissures (Monilia une fois, Trichophyton une fois).

Ces agents cryptogamiques sont donc rarement en cause. En pratique d'ailleurs, ils parasitent peu les céréales dans notre région.

- Les autres parasites des céréales, qu'il s'agisse de Coléoptères ou de Lépidoptères : ces parasites sont en effet répandus, mais le sont moins, à l'intérieur des locaux d'habitation ou de stockage, qu'Ephestia, et méritent moins que celui-ci le titre de " commensaux " de l'Homme.

Il a été fait des tests à l'extrait de Charançon : sur 17 sujets très allergiques à Ephestia, 12 le sont également à l'extrait de Charançon. Ces faits relèvent de l'étude des allergies croisées.

2/ La deuxième objection consiste à opposer à Ephestia, en tant qu'allergène responsable d'une maladie professionnelle, la farine : dans le cadre de l'exposition professionnelle aux céréales et à leurs dérivés, la farine a bien ce caractère d'un allergène abondant, massif, omniprésent. Il est admis que " l'asthme à la farine est un des exemples les plus caractéristiques de l'asthme allergique : c'est le type de l'asthme professionnel " (18). Dans le but de rechercher si, chez les boulangers, meuniers, grainetiers, Ephestia pouvait, à côté de la farine, revendiquer une place comme allergène, les deux allergies ont été étudiées parallèlement, par la voie cutanée et par les méthodes spirographiques.

A/ Résultats des explorations cutanées à la Farine et à Ephestia.

Pour permettre une comparaison valable, les recherches ont été faites pour l'un et l'autre allergène à l'aide d'extraits pour intradermoréactions.

Chez 34 sujets allergiques à Ephestia (test intradermique positif au 1/100.000ème ou au 1/1.000.000ème), la sensibilité à la farine a été recherchée, et trouvée 21 fois :

- 6 fois au 1/1.000.000ème
- 5 fois au 1/100.000ème

.../

5 fois au I/10.000ème
5 fois au 1/1.000ème.

Parmi ces 34 sujets, sont comptés 5 boulangers et 1 patissier : le patissier et 2 boulangers n'offraient aucune sensibilité décelable par cette méthode à la farine, 1 boulanger ne répondait qu'à la dilution au 1/1.000ème, les 2 autres à la dilution au 1/10.000ème. Une 7ème observation à verser à ce dossier est celle d'un boulanger pour lequel l'allergie à Ephestia n'a été recherchée que par test épicutané : elle était notée + donc douteuse ; chez lui l'I.D.R. à la farine fut positive au 1/1.000.000ème.

Au total, dans le cadre limité de cette consultation où n'ont été suivis que 7 boulangers et 1 patissier, l'allergie à la farine n'a pas paru chez eux fréquemment en cause. Par contre, parmi 16 cultivateurs, exposés aux parasites des céréales, certes, mais aussi à la Farine, furent trouvés 3 sujets positifs au 1/1.000ème, 2 sujets positifs au 1/100.000ème et 4 sujets positifs au 1/1.000.000ème. Les autres cas d'allergie à la Farine ont été observés dans des professions diverses, non particulièrement exposées : sur 12 sujets ainsi examinés, 4 cas positifs au 1/100 .000ème et au 1/1.000.000ème, chez 2 gardiens de la paix, 1 infirmière et 1 veilleur de nuit.

B/ Résultats des mesures spirographiques avec les extraits de Farine et d'Ephestia.

Ces mesures ont permis de rechercher chez des sujets porteurs d'une double allergie (Farine + Ephestia) la part qui pouvait revenir à chaque allergène dans la genèse des crises par la mesure des D.L. Les résultats en sont exprimés dans le tableau VIII ci-après.

.../

TABLEAU VIII

	Résultats tests I.D.		Spirographie: D.L. en γ g.		
	Ephestia	Farine	Ac.choline	Ephestia	Farine
N° I	1/1.000.000°	- 1/1.000.000°	10	100	500
N° 2	1/1.000.000°	- 1/1.000.000°	20	50	4000
N° 3	1/100.000°	- 1/1.000.000°	50	200	Aucun effet à 2000
N° 4	1/1.000.000°	- 1/10.000°	10	20	50
N° 5	1/1.000.000°	- 1/1.000°	50	100	4000
N° 6	1/1.000.000°	- 1/1.000.000°	50	50	Aucun effet à 2000

La conclusion de ce paragraphe relatif à l'asthme professionnel est empruntée à P. DUROUX (19) : " L'asthme peut apparaître avec les différentes farines de blé, de maïs, de riz ou de seigle. Ces poussières atteignent actuellement les meuniers, les boulangers et les patissiers ; il faut savoir que la farine peut servir de support à d'autres allergènes (excréments de mites ou de charançons, persulfates servant au blanchiment des farines".)

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 3 -

L'ALLERGIE A EPHESTIA TRADUIT-ELLE UNE ALLERGIE PLUS GENERALE AUX INSECTES ?

La recherche, et la découverte, d'allergènes de groupe simplifierait considérablement, pour le médecin qui la pratique, et le malade qui la subit, l'enquête allergologique. De même que le pollen de graminées permet de rechercher les allergies aux autres pollens, grâce à l'existence d'allergènes identiques dans les uns et les autres, un extrait d'insecte pourrait-il déceler les allergies aux insectes en général ?

L'étude des allergies croisées a été abordée par la méthode de l'exploration cutanée en recherchant chez 40 asthmatiques, pour la majorité de professions agricoles, et allergiques à Ephestia (I.D.R. positives au 1/100.000ème ou au 1/1.000.000°), la sensibilité à des extraits d'autres insectes. Les résultats sont les suivants :

.../

1° Lépidoptères.

La Mite des vêtements est un microlépidoptère zoologiquement proche d'Ephestia. 13 sujets ont été explorés à l'aide d'un extrait préparé à l'Institut Pasteur et obligeamment fourni par le Dr. GUIBERT.

7 sujets n'ont aucune allergie décelable.
1 sujet est sensible à la dilution au 1/1.000ème.
3 sujets sont sensibles au 1/100.000ème.
2 sujets sont sensibles au 1/1.000.000ème

Sur 13 sujets allergiques à Ephestia, 6 se montrent par l'exploration cutanée également allergiques à la Mite des vêtements, dont 5 de façon violente, sans notion chez eux d'une exposition particulière à cet insecte.

Le Gonéptéryx et le Grand Paon de nuit sont des "macrolépidoptères" à partir desquels il a été préparé une poudre pour tests épicutanés.

- Gonéptéryx : 3 sujets examinés.
  1 réqultat négatif
  2 résultats positifs notés + (allergie modérée).
- Grand Paon de nuit : 5 sujets examinés.
  1 résultat positif noté +
  4 résultats positifs notés ++.

En groupant ces résultats concernant les lépidoptères, on constate que sur 21 sujets allergiques à Ephestia, 13 le sont à d'autres papillons. Cette proportion ne peut être expliquée par une exposition massive à ces insectes et autorise à évoquer la possibilité d'une allergie de groupe.

2° Archiptères.

4 sujets ont été testés avec un extrait d'Ephémère,

par la méthode épicutanée.

3 résultats positifs +
1 résultat positif ++.

3° Coléoptères.

Le Charançon, parasite répandu des grains, a été utilisé sous forme d'un extrait aqueux total. 17 sujets ont été examinés :

3 n'ont aucune allergie décelable.
2 sont sensibles à la dilution au 1/1.000ème
8 sont sensibles au 1/100.000ème
4 sont sensibles au 1/1.000.000ème

Au total, sur 40 sujets allergiques à Ephestia, 31, soit 77,5 %, sont allergiques à d'autres insectes. Ces premiers résultats ne peuvent être actuellement interprétés de manière formelle en l'absence jusqu'ici des confirmations immunologiques qu'ils réclament, mais paraissent en faveur d'une allergie de groupe.

-:-:-:-:-:-:-

- C H A P I T R E 4 -

L'ALLERGIE A EPHESTIA DANS LE CADRE DE L'ALLERGIE AUX INSECTES

Il a paru d'autant plus intéressant d'approfondir l'étude de l'allergie à Ephestia qu'elle faisait pénétrer dans un domaine vaste et mal défriché, celui de l'allergie aux ihsectes. Alors que les " grandes allergies ", pollinoses, allergies aux moisissures, à certaines protéines animales, aux agents chimiques, ont fait l'objet de nombreuses études et sont à présent assez bien connues, l'allergie aux insectes n'a inspiré jusqu'ici que peu de travaux.

Pourtant les insectes, dont les générations se succèdent rapidement, meurent après une vie éphémère et leurs débris sont capables de modifier la composition des poussières. L'examen des poussières recueillies sur lames dans les villes des U.S.A. a montré que certains jours d'été le nombre d'écailles de papillons et de poils de teignes était plus grand que celui des pollens (20).

N.B. Le terme admis d'"allergie aux insectes" est adopté sans accorder à ce mot le sens restritif qu'imposerait la nomenclature zoologique, mais en désignant par là l'ensemble des Arthropodes, c'est-à-dire outre les insectes, d'autres classes, crustacés et arachnidés entre autres.

Parag. I - Notes historiques sur l'allergie aux insectes.

Les premières relations scientifiques concernant l'allergie aux insectes ont été à notre connaissance celle de STORM VAN LEUWEN (21-22-23) qui en 1920 rapporte des observations de manifestations allergiques cutanées et intestinales chez des ouvriers manipulant du blé parasité par un sarcopte, Aleurobius farinae, puis celle de FRUGONI et ANCONA (10) qui décrivent en Italie une " épidémie " d'asthme chez les cultivateurs d'un village : ils incriminent un acarien, Pédiculoides ventriculosus, dont la disparition est suivie de celle des cas d'asthme : ainsi est établie pour la première fois, dès 1925, le rôle des insectes dans l'asthme, à propos d'Acariens,

En 1929, aux U.S.A., PARLATO (24 à 30) relate des observations d'asthme saisonnier lié à la pullulation sur les bords du lac Erié, d'éphémères appelées " mouches des sables " (sand fly).Ultérieurement il incriminera d'autres espèces voisines, Phrygane (caddie fly) et " mouche de Mai " (may fly), dans d'autres cas d'asthme survenant identiquement dans des populations exposées à un envahissement massif par ces insectes, et disparaissant avec l'éloignement des régions infestées ou la disparition des insectes. A partir de ces données, PARLATO a, dès 1932, recherché et démontré l'existence d'allergies croisées entre ces archiptères et les lépidoptères, teignes et divers papillons. Malgré ses constatations de l'existence d'allergie à ces espèces, il croyait toutefois alors que les microlépidoptères, teignes et mites, n'étaient pas en cause dans la genèse de l'asthme ou de la rhinite. OSGOOD (31) reprit vers 1934 l'étude des allergies croisées.

A la meme époque, FIGLEY (32-33-34) rapporte également des observations d'asthme dû aux éphémères.

Ultérieurement , de nombreuses observations seront publiées dans différents pays, qui démontrent la variété des espèces susceptibles d'allergiser l'homme, et qui permettront de dégager les caractères généraux communs à ces allergies aux insectes.

STERNGERG (35) en 1929 rapporte un cas d'asthme à la punaise de lit (Cimex lectularius). Une observation semblable d'asthme à la punaise sera rapportée en France par BLAMOUTIER.

En 1934,MAC DERMOT étudie au Canada un cas d'asthme aux éphémères (36). La même année RANDOLPH (37) présente une revue d'ensemble de l'allergie aux poussières d'insectes.

En 1938, première description d'allergie à la mouche domestique par JANISSEN (38) et à Aphioceta agaraci par KERN (39).

WITTLICH en 1940 publie un travail sur les différents allergènes de la poussière de farine (40) et rapporte un cas d'asthme et rhinite par allergie au charançon du haricot (beans weevill) (41), et SHELDON (42) décrit l'allergie au scarabée.

En 1941, URBACH et GOTTLIER (43) rapporte un cas d'asthme à la mite des vêtements.

En 1947, JIMENEZ, DIAZ et Coll. (11) reprennent l'étude inaugurée en 1940 par WITTLICH des allergènes de la poussière de farine, et envisagent une allergie professionnelle, par elle, des meuniers et fermiers. La même année, GAILLARD et PLANE décrivent l'allergie aux pucerons.

En 1951, c'est l'étude par MARCONI et Coll. (44) de

l'allergie, chez les magnanarelles, au papillon de la soie, Bombyx muri.

En 1953, FRANKLAND (45) décèle l'allergid à la sauterelle.

En 1957, OSGOOD présente aux U.S.A. (46) puis à l'occasion du 3ème Congrès International d'Allergologie à PARIS (47) de nouvelles études sur l'allergie aux archiptères.

En Yougoslavie, SPOUTJITCH (48- 9) étudie à son tour l'allergie aux insectes et insiste sur"l'allergie latente" chez les travailleurs exposés.

Nous-mêmes avons, avec notre Maitre G. MORICHEAU-BEAUCHANT rapporté en 1957 les premières observations d'allergie à Ephestia (5), précisée en 1958 (6).

Tels sont, rapidement énumérés, les principaux travaux consacrés à cette question : l'intérêt qui y est porté a rapidement crû, au fur et à mesure qu'apparaissait la variété des espèces susceptibles de se comporter en allergènes.

Parag. II - Caractères généraux de l'allergie aux insectes.

Chaque auteur, à propos d'observations personnelles, liées à des conditions locales particulières de la faune, a isolé un allergène. Il en résulte une abondance de renseignements de grande valeur analytique.

De nombreuses espèces -- et le dénombrement n'en est certainement pas terminé -- se montrent responsables de phénomènes d'allergie. En suivant la classification zoologique, on constate que jusqu'ici l'ensemble de l'embranchement des arthropodes est intéressé dans cette question :

- les crustacés, représentés par la Daphnie ;
- les insectes : archiptères (libellule, éphémère)

orthoptères (sauterelle)
névroptères (phryganes)
coléoptères (charançon)
lépidoptères (purales, teignes, mites)
diptères (mouche)
hémiptères (punaise, puceron)

- les arachnides : certains sarcoptes.

Cette allergie aux insectes doit, comme l'allergie aux pollens, aux champignons microscopiques, posséder des caractères communs ; ils apparaissent à la confrontation des différentes études qui s'y rapportent.

1° Cette allergie suppose une exposition massive.

Elle a été d'une façon habituelle décrite chez des sujets vivant, peut-on dire, dans un monde d'insectes : contrée envahie brutalement par la prolifération soudaine et saisonnière des Ephémères telle qu'elle a été décrite sur les rives des grands lacs américains, telle aussi en France, l'invasion sur les rives de la Saône, d'éphémères, qui au tomber du jour, en été, pullulent et recouvrent en quelques heures de leurs cadavres les abords de la rivière d'un tapis de plusieurs centimètres d'épaisseur, jonchant le sol et pénétrant dans les appartements ; de même sont exposés massivement les ouvriers des magnaneries, les cultivateurs, et dans l'observation de FRANKLAND des employés de laboratoire s'adonnant à l'élevage des sauterelles.

2° Cette allergie nait habituellement sur un terrain prédisposé.

Rarement isolée, elle est trouvée dans le cadre d'une polysensibilisation : GAILLARD et PLANE l'ont noté à propos de l'allergie aux pucerons. Nous-mêmes ne pouvons rapporter aucun cas d'allergie exclusive à Ephestia.

3° D'une espèce à l'autre il existe des allergies coisées.

Elles ont été spécialement étudiées par FAUBERT et STIER par la méthode de diffusion en gel, plus objective que la seule méthode clinique et la complétant. Ces auteurs ont constaté, à propos de 5 insectes appartenant à des espèces voisines et toutes de l'ordre des hyménoptères (vespula, frelon jaune, frelon noir, guêpe et abeille), l'existence de facteurs antigéniques communs : parmi les 4 à 6 antigènes relevés par la technique employée, 2 apparaissent comme spécifique du type, 2 se comportent en allergènes de groupe.

Mais BENSON (49) comparant les données cliniques et biologiques, constate qu'en matière d'allergie humaine, certains sujets peuvent se sensibiliser seulement à l'un des antigènes d'un insecte, qui n'est pas nécessairement l'antigène de groupe.

Ces données incitent à poursuivre l'exploration et la désensibilisation avec des extraits totaux, et peut être même pour la simplification en clinique, à souhaiter la préparation d'extraits allergéniques d'insectes préparés à partir de plusieurs espèces, par analogie à ce qui a été fait pour les moisissures.

4° Il existe assez fréquemment une "allergie latente"

L'existence d'une allergie chez des sujets exposés aux insectes, et indemnes de manifestations allergiques cliniques est bien connue ; les travaux de SPOUTJITCH paraissent à cet égard très importants. Il a trouvé que dans certaines usines, jusqu'à 50 % des ouvriers sont sensibilisés à la poussière de leur milieu de travail, la plupart ne présentant pas d'accidents cliniques d'allergie. Fait plus intéressant, car il ramène à l'allergie aux insectes et plus précisément aux lépidoptères, il constate que dans la soirie de Novi-Sad, 37,5 % du personnel est sensibilisé à l'antigène du papillon de la soie.

Ce chiffre est voisin de ceux notés à POITIERS : L'allergie à Ephestia, recherchée chez 98 sujets sains adultes des deux sexes (68 hommes et 30 femmes) fut trouvée 29 fois (22 hommes et 7 femmes), soit un pourcentage global de 29,5 % des cas. Si l'on considère parmi ces 98 sujets les 49 sujets de sexe masculin professionnellement exposés (45 cultivateurs, 3 boulangers, 1 patissier) on note que 20 d'entre eux, soit 40,8 % , sont allergiques et notamment les 3 boulangers et le patissier, dont les réactions cutanées furent rapides et violentes.

SPOUTJITCH a écrit à ce sujet : " Dans l'allergie latente où, malgré l'hypersensibilité allergique, les manifestations allergiques ne se produisent pas, nous avons seulement eb somme ce premier stade -- la sensibilisation allergique -- qui est le facteur essentiel et la première étape dans l'établissement de l'état d'allergie. Pour que les manifestations allergiques se produisent -- allergie manifestée -- il est nécessaire encore que beaucoup d'autres conditions interviennent ".

Ainsi doit-on penser que l'allergie aux poussières d'insectes est le plus souvent une " allergie latente " réalisée à l'occasion d'expositions répétées à un milieu fortement empoussiéré, tel que le réalisent les milieux de travail, qu'il s'agisse de la grange, du silo à grain, de la minoterie, du fournil, pour se rapporter au cas d'Ephestia.

Cette allergie " latente " pourra certes se manifester chez les malades ; mais bien souvent chez de tels sujets polysensibilisés d'autres allefgènes seront responsables des crises : ainsi le pollen dont les doses liminaires sont extrêmement faibles, s'exprimant en fractions de microgramme, sera probablement plus souvent en cause chez les cultivateurs qu'Ephestia.

Ces données conduisent à envisager quelle valeur pratique doit être accordée à l'allergie à Ephestia.

- C H A P I T R E 5 -

VALEUR PRATIQUE DE CETTE ALLERGIE

L'allergie à Ephestia est un aspect de l'allergie aux insectes et en possède les caractères généraux : elle est habituellement une allergie occasionnelle chez un sujet polysensibilisé. Sa connaissance chez un malade, élargit toutefois l'étiologie de ses crises et en permettra, sinon la guérison par une désensibilisation spécifique, du moins l'espacement par une prophylaxie possible vis-à-vis d'un allergène contre lequel la lutte est plus aisée que contre les pollens ou les moisissures.

Parag. I - Cette allergie est rarement isolée.

Ce caractère habituel à l'allergie aux insectes parait fondamental.

Parmi les 224 malades allergiques à Ephestia examinés, aucun ne le fut exclusivement ; tout au plus cette allergie est-elle prédominante chez certains quant à l'intensité des

réactions cutanées. Cette constatation d'une polysensibilisation habituelle parait d'autant plus formelle qu'elle est fondée sur une exploration allergologique certainement incomplète. Peut-elle d'ailleurs, lorsqu'on songe au nombre d'allergènes possibles, être jamais complète ?

Les associations suivantes ont été observées avec une certaine régularité :

1/ Chez les malades appartenant au monde de l'agriculture et aux professions annexes, au nombre de 90, l'association des trois allergies Pollen-Monilia-Ephestia a été retrouvée 36 fois, soit dans 40 % des cas. Cette même association ne fut retrouvée que 44 fois pour les 258 autres sujets, soit dans 17% des cas.

Si l'on recherche, dans la population exposée, la fréquence de cette association triple chez les 74 sujets allergiques à Ephestia, le pourcentage passe de 40 % à 49,5 %.

Si dans cette même population, on recherche l'incidence de cette triple association allergique chez les 53 travailleurs eux-mêmes, on la retrouve 24 fois, soit dans 45 % des cas.

La fréquence de cette triple association dans des professions d'essence rurale parait intéressante à noter.

2/ Pour l'ensemble des 224 sujets allergiques à Ephestia, 128, soit 57%, ont été trouvés porteurs d'une sensibilité à la Poussière associée.

L'allergie à Ephestia apparait donc comme une co-allergie, mais dont on ne peut dire qu'elle se lie à des partenaires exclusifs : elle s'associe à des allergies le plus communément incriminées chez des malades, poussière, pollen, Monilia, sans que soit notée de fréquence particulièrement élevée pour l'une ou l'autre association.

Parag. II - Résultats thérapeutiques.

L'allergie aux insectes, et nommément à Ephestia, mérite-t-elle sur le plan thérapeutique une place de choix ?

Il est impossible dans l'état actuel de cette expérience de l'affirmer. On ne peut en effet présenter -- et l'existence régulière de polysensibilisations l'interdira constamment -- une série de malades exclusivement allergiques à Ephestia et traités.

On a pu toutefois constater chez un patissier allergique à Ephestia, et à un moindre degré à la Streptomycine, une cédation très nette des crises d'asthme et de manifestations urticariennes des avant-bras au contact des farines vieillies et parasitées. Mais cette amélioration ne fut que temporaire, tant il est vrai que la suppression de l'allergène est le meilleur traitement.

Des résultats plus nets furent obtenus chez des cultivateurs ou des employés de coopératives agricoles par un traitement préventif en vue de la période des battages pour les premiers, de la rentrée des grains pour les seconds. Mais ce serait manquer à la vérité scientifique que de vouloir les chiffrer, car le traitement visait à les protéger également contre les poussières et notamment les poussières de grange, et contre les moisissures, d'où des interférences interdisant de fixer la part qui revient à Ephestia dans le résultat thérapeutique.

D'une façon générale, l'utilisation d'Ephestia depuis 1957 a-t-elle modifié de façon notable les résultats des traitements ? Là encore, une appréciation est mal aisée : la consultation ne fonctionnait que depuis un an, et l'usage des explorations allergologiques larges et systématiques ne débuta qu'alors. On ne peut que comparer avec 4 ans de recul, les résultats spéctaculaires obtenus dans le traitement des pollinoses

pures, les résultats encourageants du traitement des allergies à la poussière isolées, et les difficultés et les déboires du traitement des sujets polysensibilisés.

Parag; III - Mesures prophylactiques.

Les observations publiées dans la littérature, se rapportant à l'allergie aux insectes, montrent la disparition habituelle des manifestations cliniques d'allergie avec la suppression de l'allergène. Cette remarque est d'ailleurs banale en matière d'allergie.

Est-ce dans une certaine mesure possible ? Il serait théoriquement possible dans le cadre de l'orientation professionnelle et de la médecine du travail de dépister les sujets porteurs d'allergie latente et de les écarter, s'ils présentent déjà des manifestations cliniques allergiques quelconques, d'un emploi qui les exposera à l'allergène, ceci notamment pour les boulangers et minotiers.

Plus immédiatement réalisable parait la lutte contre ces commensaux de l'homme. L'enseignement des méthodes de lutte, le contrôle de leur mise en application, la surveillance de l'état des locaux : granges, greniers, moulins et fournils, le contrôle du mode de conservation des denrées, devraient amener à freiner la pullulation de ces insectes, à réduire l'importance de cet allergène, et, en tous cas, à améliorer la salubrité des locaux et des denrées entreposées.

Les méthodes de lutte contre Ephestia kuehniella sont communes à l'ensemble des insectes parasites des denrées :

- Coléoptères : psoques, dermestes, cadelle, carpophyle, larve du silvain, vrillettes, ptines, tribolium, cornu, tenebrio dont la larve est le vers de la farine, bruches et charançons.

- Lépidoptères : teignes diverses parmi lesquelles Ephestia, pyrale de la farine, alucites, mites.
- Acariens : cirons.

1° - La prévention de la contamination des denrées par les insectes repose, en ce qui concerne celles conservées sous emballage, sur la vérification de la pureté du produit avant son conditionnement.

L'ensachage ou l'empaquettage est un point essentiel, et les exigences en sont actuellement bien connues : le sac de toile ou de jute, dont les aspérités et les mailles favorisent la pénétration des insectes ou de leurs larves, devrait être totalement abandonné. Il l'est déjà pour les produits conditionnés sous de petits volumes : le sac de papier ou de carton, à condition que la pliure en soit correcte, est une bonne garantie, de même pour les emballages métalliques est satisfaisante la "fermeture à sou" ou l'occlusion des joints par ruban adhésif ou sertissage. Mais de tels modes d'emballage sont loin d'être communément utilisés pour les marchandises livrées en gros volume, et notamment les céréales et les farines panifiables. Un progrès est peut être représenté dans le domaine du conditionnement par l'emploi d'emballages imprégnés d'H.C.H. sous réserve de la certitude d'une non-diffusion de l'insecticide dans la denrée.

2° - La désinsectisation des denrées contaminées parait au mieux réalisée par la fumigation.

- A l'échelon individuel, familial, où de faibles quantités demandent à être traitées, ce procédé est plus simple et plus sûr que celui dit " au four de cuisine ", empirique et d'efficacité incertaine. La fumigation consiste, après avoir enfermé dans un récipient étanche les produits contaminés, à les y laisser 3 jours exposés à l'action du fumigant (par exemple : 2 gouttes d'oxyde de propylène ou 10 gouttes de tétrachlorure de carbone pour un volume de un litre.)

La même méthode par fumigation permet, en ajustant les doses de fumigant au volume à désinsectiser, le traitement des stocks de magasins répartis dans des fûts étanches (par exemple: 5 ml. d'oxyde de propylène ou 40 ml. de tétrachlorure de carbone pour un récipient de 100 litres.) Il existe pour la désinsectisation des denrées un tonneau à circuit forcé dont le principe (circulation accélérée du fumigant par un turboventilateur) permet de réduire à deux ou trois heures la durée d'exposition des denrées aux vapeurs. Sur le même principe sont construites des " cellules à désinsectisation " de diverses marques et de capacité variable suivant l'usage auquel elles sont destinées : cellules de 200 et 1.000 litres, aisément transportables, pour la désinsectisation des petits stocks (commerces d'alimentation), et " cellules-hôpital " de grande capacité construites pour la désinsectisation des stocks des silos à grains. Ces cellules utilisent indifféremment l'un ou l'autre fumigant.

La lutte contre les insectes parasites des céréales, de leurs dérivés et d'une façon plus générale des denrées alimentaires est donc bien codifiée, possible et hautement souhaitable, mais peut être trop peu connue dans les petites entreprises que sont habituellement les fermes et les boulangeries. Outre qu'elle serait une garantie de salubrité pour les produits qui s'y préparent, elle permettrait d'obtenir une réduction de l'empoussiérage par des débris d'insectes, et chez les travailleurs allergiques et exposés, serait un aspect non négligeable de la médecine préventive.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- C O N C L U S I O N S -

Les écailles d'un insecte , Ephestia kuehniella, lépidoptère parasite de la farine et des grains, ont été retrouvées dans des poussières apportées par des asthmatiques à une consultation hospitalière dont les facteurs démographiques et climatiques sont étudiés.

Le rôle allergisant de cet insecte est démontré

- expérimentalement, par la création de l'état d'allergie chez l'animal (lapins et cobayes);
- cliniquement par la réaction de PRAUSNITZ-KUTSNER,
  par les tests épicutanés et intradermiques
  par la méthode spirographique d'étalement de la courbe expiratoire par inhalation d'aérosols dosés.

Le rôle pneumallergisant est liée non aux écailles, mais aux poussières des corps d'Ephestia.

Cette allergie parait croisée avec des allergies à d'autres insectes soit du même groupe (lépidoptères et surtout

microlépidoptères commensaux de l'homme), soit de groupes différents (charançon). Elle est différente de l'allergie à la farine mais peut lui être associée.

Il a toujours été trouvé des co-allergies : pollen, poussière, poils d'animaux, plumes, moisissures.

La méthode de TIFFENEAU a permis de classer le pouvoir pneumallergisant des cosensibilisations chez les mêmes asthmatiques. Le pollen a toujours le pouvoir allergisant le plus marqué. Les autres allergies dépendent du degré de sensibilisation cutanée constaté.

L'allergie à Ephestia est fréquente. Son rôle ne doit pas être incriminé systématiquement dans le déclenchement des crises chez des sujets polysensibilisés. Outre les facteurs psyco-somatiques, il faut tenir compte du degré de sensibilisation à Ephestia du sujet, de son degré de sensibilité pulmonaire chiffré par la Dose Liminaire d'acétylcholine, et de l'abondance variable de l'allergène dans le milieu extérieur. Souvent outre la sensibilisation à Ephestia, le malade aura une sensibilisation plus marquée à une allergie majeure -- pollinose -- ou sera exposé à des allergènes différents ou en quantité plus abondante -- poussière, poils animaux, plumes -- et l'allergie à Ephestia est d'un point de vue pratique secondaire ou nulle.

Certaines professions -- agriculteurs, boulangers, grainetiers -- se caractérisent par un environnement particulièrement riche en allergènes-insectes, Ephestia, charançons ; dans ces cas, l'asthmatique peut avoir une sensibilisation particulière et très marquée à ces allergènes, associée le plus souvent à des co-allergies. L'allergie aux insectes deviendra alors prépondérante.

L'étude des différents travaux parus sur les allergies aux insectes conduit aux mêmes conclusions. Ce sont des allergies

dont l'établissement chez un sujet nécessite une exposition particulière, accidentelle -- Ephémères, Ephestia, pucerons -- ou professionnelle -- ver à soie, sauterelles, abeilles. --

La présence des co-allergies ne permet pas de faire de l'allergie à Ephestia une maladie professionnelle.

Sur le plan thérapeutique, le changement d'emploi ou les mesures prophylactiques semblent préférables aux désensibilisations, toujours longues et provisoires.

-:-:-:-:-:-:-

Vu, le doyen :
H. HERMANN

Le Président de la Thèse:
Le professeur GALY

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 19 mars 1962

Le Recteur Président du
Conseil de l'Université

P. LOUIS.

- B I B L I O G R A P H I E -

1 - COUPRY A. Contribution à l'étude des allergies aux poussières d'insectes. L'allergie à Ephestia. Thèse Paris 1960.

2 - TIFFENEAU R. L'épreuve de la toux acétylcholinique. Sem. des Hôp. 31 - 1955.

3 - TIFFENEAU R. Mesure de l'excitabilité acétylcholinique du poumon. Sem. des Hôp. 56 - 1955.

4 - TIFFENEAU R. Hyper excitabilité acétylcholinique du poumon. Presse Méd. 12 - 1955.

5 - MORICHEAU-BEAUCHANT G. NAUDIN et VINOT. L'asthme aux mites de la farine et des grains. Presse Méd. 1957 - 65 - N° 64.

6 - MORICHEAU-BEAUCHANT G. VINOT G. Allergie à Ephestia. La Presse Méd. 66 - N° 83 - 1958.

7 - MORICHEAU-BEAUCHANT G. COUPRY A. NAUDIN C. Asthme aux poussières de grange. Séance de la Sté de thérapeutique . Nantes - Mai 1957.

8 - LEPIGRE A.L. Insectes du logis et du magasin. 1 vol. Insectarium - Jardin d'essai - Alger 1951.

9 - SPOUTJITCH V. Symposium sur l'allergie, Belgrade - Académie Serbe des sciences - Institut de recherches Médicales. Monographies - 1957 - 292 - N° 8

10 - FRUFONI C.-ANCONA. Ulteriori studi sull'asma bronchiale. Estrattodal policlinico. Sez. Medica. 1925.

11 - JIMENEZ.-DIAZ C.-LAHOZ.-CANTO.- The allergens of mill dust. Asthma in millers, farmen, and others. Ann. of Allergy. Vol. 15 - 519 - 1947.

12 - BERTHAUX P. Immunologie humorale : la réaction antigène-anticorps. Revue du Praticien - Tome VIII - N° 12 - 1958.

13 - Cités par B. HOUSSAY in "Physiologie humaine" Flammarion ed. p. 100.

14 - TIFFENEAU R. Analyse, mesure et rôle des facteurs régissant les perturbations fonctionnelles pulmonaires de l'asthmatique. Symposium Congrès international d'allergologie - Paris 1958.

15 - HEESE H. de V. On asthma in children. South. Afr. Méd; J. 35-11 - p. 229 - 232 - Mars 1961.

16 - TURIAF J. - TABART J. - MARLAND P. - Melle SENEZE -Les composantes étiolpgiques associées à l'allergie dans l'astme. La Clinique - mars 1958 - p. 487 - 497.

17 - TURIAF J. Cité in Gazette Médicale de France, Bilan thérapeutique 1956-1961 - P. 106.

18 - BLAMOUTIER P. L'asthme professionnel. La Clinique - mars 1958.

19 - DUROUX P. L'asthme professionnel - Gazette Médicale de France. - 1/XII/61 - pp. 2971 - 2974.

20 - BALYEAT R.M.-STEMEN T.R. et TALFT C.E. - Comparative Pollen mold, butterfly and moth emanation content of air. J. Allergy, 1932 - 3 - 227.

21 - STORM VAN LEUWEN - Int. Clinico, vol. 2 - 3 - série 33.

22 - " " " - Klin. Woch., 1924 - N° 13.

23 - " " " - Zeitsch. f. Imm. Exp. Thérap. 1924 - 552.

24 - PARLATO S.J. A case of coryza ans asthma due to sans flies. J. Allergy 1929 - 1 - 35.

25 - " Emanations of flies as exciting cause allergic coryza and asthma. Hypersensitiveness to moths and butterfly. J. Allergy. 1932 - 3 - 125.

26 - " Emanations of flies as exciting cause of allergic coryza and asthma. Study of the atopic reagins of the caddie fly, butterfly and moth. J. Allergy. 1932 - 3 - 459.

27 - " Studies of hypersensitiveness to the emanation of caddie fly. J.A.M.A. 102 - 910 - 1934.

28 " Sand fly as exciting cause of allergic coryza and asthma. J. Allergy. 10 - 56 - 1938.

29 " A studie of the atopic reagins of the caddie fly, butterfly and moth. J. Allergy. 3 - 125 - 1952.

30 - PARLATO S.J. - LADUCA P.J. et DURHAM D.C. - Studies of hypersensiveness to the emanation content of the caddie fly. Ann. Med. Int. 7 - 1420 - 1934.

31 - OSGOOD H. Comparaison of reagins to separates species of caddie fly - J. Allergy. 5 - 367 - 1934.

32 - FIGLEY K.D. Asthma due to the may fly. Am. J. Med. Exp. 178-338 - 1929.

33 - " The sand fly as an exciting cause of allergic coryza and asthma. Its relativ frequency. J. Allergy. 1 - 307 - 1930

34 " May fly hypersensitivity. J. Allergy. 2 - 376 - 1940.

35 - STERNBERG H. A case of asthma caused by the Cimex lectulatius. Med. Rec. 129-622 et J. Allergy 11-83-1929.

36 - MAC DERMOT H.E. - A case of asthma due to the may fly. Can. M.A.J. 9-273 - 1938.

37 - RANDOLHP H. Allergic repose to dust of insect origin. J.A.M.A. - 1934 - 103-560.

38 - JAMIESEN H.C. The house fly as a cause of allergy. J. Allergy. 1938 - 9 - 273.

39 - KERN R.A. Asthma due to the sensitization to a mushroom fly. J. Allergy. 1938 - 9 - 604.

40 - WITTLICH F.M. The nature of varius mill dust allergens. J. Lancet. 60 - 418 - 1940.

41 - " Allergic rhinitis ans asthma, due to the sensitization to the mexican beans weevill. J. all. 12 - 42 - 1940.

42 - SHELDON J.M. et JOHNSON J.H. - Allergy to beetles. J. All. 12 - 493 - 1940.

43 - URBACH E. et GOTTLIEB P.M. - Asthma from insect emanations. J. Allergy. 12 - 485 - 1941.

44 - MARCONI D.F. - SANSONI L. et COLI S. - Studio clinico unna particulare allergie prodotta farfalle del baco da seta. Athena. 17 - 84 - 1951.

45 - FRANKLAND A.W. Locust sensitivity. An. Allergy. 11 -445-1953.

46 - OSGOOD H. Allergy of caddie fly. J. Allergy. 1957-7-113.

47 - " 3ème congrès international d'allergologie. Paris 1958.

48 - SPOUTJITCH V. Symposium N° VII. Congrès International d'allergologie. Paris 1958.

49 - BENSON Diagnosis of hypersensitiveness to bee and to mosquito with report on sucess ful specific treatment. Arch. of Int. Med. Vol. 64 - 1939.

-:-:-:-:-:-:-